AUS DEM KGL. MEDIZINAL-UNTERSUCHUNGSAMT DANZIG
UND DER KGL. MEDIZINAL-UNTERSUCHUNGSSTELLE
BROMBERG IN POSEN.

# BAKTERIELLE BEFUNDE BEI FLECKFIEBER

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG

DER MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

AN DER

KGL. FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT
ZU BERLIN

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

VON

**HERRMANN REUTER**
AUS LENGENFELD IM VOGTL.
Z. ZT. LEITER DER KGL. MEDIZINAL-UNTERSUCHUNGSSTELLE BROMBERG.

TAG DER PROMOTION: 19. JANUAR 1917.

LEIPZIG
VEIT & COMP.
1917

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Berlin.
Dekan: Prof. Dr. Flügge.
Referent: Prof. Dr. Flügge.

---

Abgedruckt in der
*„Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten"*. Bd. LXXXII.

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.

Über 30 Jahre ist es her, seitdem die erste Beschreibung über den mutmaßlichen Erreger des Fleckfiebers erschien. Seit dieser Zeit sind die verschiedensten Mikroorganismen als ätiologisches Moment angesprochen worden: Protozoen, Spirillen, Kokken und Stäbchen.

So hat z. B. (um auch die Protozoenbefunde kurz zu erwähnen) Gottschlich (f) ein dem Pirosoma bigeminum nahestehendes intrakorpuskuläres Gebilde beschrieben, das er in Ägypten in 6 Fällen im Blute Fleckfieberkranker gesehen hatte. Später erklärte er allerdings im Handbuch der Hygiene von Gruber usw.), daß die beschriebenen Protozoen als Degenerationsprodukte der Blutzellen angesprochen werden müßten.

Auch Galesesco und Slatineano haben über Protozoenbefunde im Blute berichtet.

1892 fanden Thoinot und Calmette (in 7 Fällen 6mal) im Blute intensiv bewegliche bis 30 $\mu$ lange Fäden mit Anschwellungen an einem Ende, die nach etwa 2 Stunden zerfallen waren, außerdem noch etwa 2 $\mu$ große Körnchen, von denen feine Fäden ausliefen, und glaubten Protozoen vor sich zu haben. Sie gaben aber zu, daß diese Gebilde mit denen von anderen Autoren, sogar bei ganz Gesunden gefundenen, identisch sein könnten. Später beschrieb dann Calmette hefeartige Pilzformen, die außer den vorigen Gebilden in dem länger aufbewahrten Blute von Fleckfieberkranken vorhanden waren, und glaubte deshalb, daß der Fleckfiebererreger zu den Ascomycetes- oder Retilagineapilzen gehöre.

Ferner haben Krompecher, Goldzieher und Augyan (19) anläßlich einer Epidemie in Budapest 1908 Protozoen im Blute beschrieben,

die teils Piroplasmen, teils Malariaplasmodien ähnlich waren, ohne ihnen vollständig zu gleichen.

Während einer größeren Fleckfieberepidemie in einem serbischen Militärlazarett fanden Hegler und Prowazek (1) in den neutrophilen Leukozyten Gebilde, die sich nach Giemsa intensiv karminrot färbten und distinkte, runde oder längliche Körperchen und Doppelkörperchen darstellen; sie sind der Ansicht, daß die Körperchen wahrscheinlich die Erreger seien, da sie regelmäßig und ausschließlich beim Fleckfieber (auch beim infizierten Affen) vorkommen.

Hlava (g) hat im folgenden Jahre die von Prowazek beschriebenen Befunde bestätigt und außerdem Diplokokken, Streptokokken und Streptobazillen im Blute gesehen.

Spirillen sind zum erstenmal von Mott im Jahre 1883 im Blute Fleckfieberkranker beschrieben worden. Außerdem von Lewaschew und von Calmette.

## Kokken.

Kokken, und zwar Mikrokokken, wurden zuerst von Hallier, der wohl überhaupt die ersten Mikroorganismen bei Fleckfieber beschrieben hat, im Blute gesehen und geschildert.

Bei seinen Untersuchungen in den Jahren 1892 bis 1899 (an 168 Fällen) hat Lewaschew die verschiedenartigsten Gebilde im Blute, das zunächst aus der Fingerkuppe und der Milz, später aus der Vene entnommen wurde, gefunden und beschrieben. So schildert er zunächst verschieden große, runde, stark bewegliche Körperchen, von denen feine Fäden ausgingen (2000- bis 3000fache Vergrößerung), und bewegliche Fäden mit und ohne Anschwellung. Bei einem Kulturversuch wuchs längs des ganzen Impfstiches eine Reinkultur ganz kleiner Kokken.

In einer späteren Mitteilung (1894) konnte er die spirillenartigen Ausläufer an den Kokken nicht mehr nachweisen. Bezüglich der von anderen Autoren veröffentlichten Stäbchenbefunde bei Fleckfieber schreibt er, daß auch er stäbchenartige Gebilde gefunden habe, die sich indessen bei den stärksten Vergrößerungen stets als Kokken erwiesen hätten. Die von ihm gezüchteten Reinkulturen bestanden aus Mikrokokken (Micrococcus exanthematicus), von denen verschiedene lange Schwänze aufwiesen. Sie wuchsen nur in Ascitesagar und nur im Impfstich, nicht dagegen in Fleischbrühe, Menschenserum oder Hühnereiweiß. Nach Gram färbten sie sich, waren aber nicht immer gramfest. Auch in der Konjunktivalflüssigkeit konnte er ähnliche Mikrokokken, meist paar-

weise oder in kurzen Ketten gelagert, nachweisen. Mit den Kulturen geimpfte Kaninchen gingen in spätestens 14 Tagen unter Fieber ein. Die Mikrokokken konnte er in den Organen dieser Tiere nachweisen.

Außerdem beschreibt er in seiner letzten Mitteilung noch Gebilde, die er als Protozoen anspricht. Er fand sie neben den Mikrokokken in mehrtägigen Kulturen, die aus dem Blute angelegt waren. Diese Gebilde waren ziemlich groß und wiesen in der Mitte einen dunklen Punkt (Kern) auf (in gefärbten Präparaten). Die Frage, ob diesen gleich den Mikrokokken eine ätiologische Bedeutung zukomme, oder, ob es sich dabei um harmlose Beimengungen zum Blute handle, läßt er unentschieden.

Weinschal prüfte 1892 Lewaschews Angaben an 10 Fällen nach. Er fand überhaupt keine Mikroorganismen im Blute der Fleckfieberkranken.

Lubimow konnte nach besonderen Färbungsmethoden (24stündige Färbung mit Methylenblau bei Bruttemperatur oder mit bis zur Dampfbildung erwärmtem Karbolfuchsin und nachfolgender Alkoholentfärbung) in Blutausstrichen runde, vereinzelt liegende Körperchen wahrnehmen, die er für Mikroorganismen hielt.

Matschinsky konnte in demselben Jahre im Blute überhaupt keine Mikroorganismen nachweisen. Dagegen fand er bei seinen 36 untersuchten Fällen im Sputum, außerdem bei Otitis, Parotitis und Hautabszessen seiner Fleckfieberkranken im Eiter und in Schnitten durch Milz und Lunge Verstorbener in Haufen oder kurzen Ketten zusammenliegende Kokken, die durch einen Spalt in zwei Halbkugeln geteilt waren. In einigen Kulturen, die er anlegte, konnte er die Kokken auch züchten.

Klodnitzky (13) fand dieselben Gebilde wie Lewaschew bei Malaria und bei einem syphilitischen Neugeborenen und führte sie auf Zerstörung von Blutkörperchen bei Infektionskrankheiten zurück.

Dubieff und Bruhl (a) untersuchten 1894 bei 9 Fleckfieberkranken Blut aus Milz, Hautexanthemen, Auswurf und Saft aus pneumonischen Lungen und konnten darin einen zarten „Diplococcus exanthematicus“ nachweisen. Kulturen aus dem Blute gingen nicht an, wohl aber aus dem Sputum und dem pneumonischen Safte. In Schnitten durch Hautexantheme, Milz, Niere und Lunge wurden die Diplokokken ebenfalls nachgewiesen, einmal fast in Reinkultur. Die Kokken waren für Kaninchen pathogen. Nach der Impfung gingen die Tiere unter hohem Fieber innerhalb 3 Tagen ein.

Von Balfour und Porter (b) und anderen Autoren wurden bald darauf die gleichen, oder doch sehr ähnliche Kokken außer bei Fleck-

fieber auch bei 40 unter 46 Fällen von Typhus abdominalis nachgewiesen.

Curtis und Combemal, die 12 Fleckfieberkrankenleichen untersucht hatten, züchteten in 3 Fällen, kurz post exitum, aus Milz und Gehirnsubstanz in Fleischbrühe, ebenso auf Agar und Serum ebenfalls einen kleinen Diplococcus.

1909 veröffentlichte Benjasch (d) seine Befunde an 118 Fleckfieberkranken. Er entnahm Blut aus der Fingerkuppe und konnte darin, allerdings mit weit geringerer Vergrößerung (950fach) fast dieselben Gebilde sehen, die Lewaschew beschrieben hat, nämlich paarweise oder in kurzen Ketten liegende, sehr bewegliche Kokken, die sich teilten und dann längere Zeit als Diplokokken zusammen liegen blieben, ferner im Anfang der Krankheit auch geschwänzte Kokken. Im gefärbten Präparate erschienen die meisten dieser Kokken auseinandergezogen, mit einem schwächer gefärbten Spalt in der Mitte. Er glaubte deshalb, daß die Kokken in einer Kapsel liegen, bei der Teilung werde diese Kapsel lang ausgezogen und bilde dann, nach der Trennung der Tochterkokken, den Schwanz. Deshalb müsse man diesen Schwanz als Geißel bezeichnen. Versuche, die Kokken aus Blut, das der gründlich desinfizierten Fingerkuppe entnommen war, zu züchten, mißlangen. Er versuchte deshalb, die Fingerkuppe nur mit kochendem Wasser zu reinigen und dann Blut zu entnehmen. Aus dem so gewonnenen Blute gelang es ihm, die Kokken zu züchten, wenn auch nur selten. Im gefärbten Präparate konnte er auch hier immer den schwächer gefärbten Spalt zwischen den dunkleren Endstücken der auseinandergezogenen Kokken nachweisen. Im Tierversuch erwiesen sich die Kokken als nicht pathogen.

### Stäbchen.

1888 haben Moreau und Cochez ein unter gewissen Bedingungen bewegliches Stäbchen mit abgerundeten Ecken als den Fleckfiebererreger beschrieben, das sie aus Blut und Harn isoliert hatten.

Cheesman züchtete in Reinkultur aus dem Blute ganz kurze, paarweise oder in kurzen Ketten liegende Stäbchen mit abgerundeten Enden auf Serum.

Ähnliche Befunde beschreibt 1889 Hlava (25). Im Blute von 8 Fleckfieberkranken fand er 2mal und in 39 untersuchten Leichen 22mal kurze ovoide oder spindelförmige Stäbchen, meist zu zweien oder in kurzen Ketten angeordnet. Er hält sie für den spezifischen Erreger und bezeichnet sie als Streptobazillen. Mit der Reinkultur dieser Stäbchen

konnte er bei Ferkeln Fieber, Abmagerung und einmal ein Exanthem erzeugen.

1890 züchtete Babes aus 2 Leichen, die wahrscheinlich (!) an Fleckfieber verstorben waren (er ist selbst nicht ganz sicher darüber) auf Agar Doppelstäbchen, bestehend aus einem runden Körnchen und langem Faden.

Afanasjew gelang es mittels einer eigenartigen Methode (durch Einführen von in Sodalösung vorher sterilisiertem Mull unter die Haut zur Gewinnung von Reizserum, und nachfolgenden Züchtungsversuchen aus den Mullstückchen) in 12 von 14 untersuchten Fällen ein Stäbchen in Bouillon zu erhalten. Die Stäbchen waren verschieden lang und gerade. Die kürzeren lagen meist paarweise und ähnelten sehr den Diplokokken. Sie wuchsen teils gut, teils spärlicher in Fleischbrühe. Milch wurde nicht zur Gerinnung gebracht, und im Zuckeragarstich keine Gasblasen gebildet. Außer den Stäbchen fand er noch in einigen Fällen Mikrokokken, über die er keine näheren Angaben macht. Da er eine Verunreinigung für ausgeschlossen hält, glaubt er, daß die Stäbchen sowohl als die Kokken aus dem Körper des Kranken selbst stammen müssen. Zusammenfassend sagt dann Afanasjew über sein Stäbchen, daß es dem Eberthschen Erreger des Typhus abdominalis gleiche!

Lewaschew, der die Untersuchungen Afanasjews an 17 Fällen nachprüfte, konnte sie nicht bestätigen und meint, daß es sich dabei wohl um Verunreinigungen gehandelt habe, an denen die Methode schuld sei.

Horiuchi veröffentlichte 1908 seine Befunde aus der Mandschurei. Er hatte da aus den Fäzes Fleckfieberkranker einen Bacillus isoliert, der teils dem Paratyphus B und teils dem Colibacillus in seinen kulturellen Eigenschaften ähnelte. Er nannte ihn Bac. febris exanthematici mandschurici. Durch das Serum der Kranken wurden diese Bazillen noch in einer Verdünnung 1:500 agglutiniert.

Predtjetschensky (14) gelang es während der Flecktyphusepidemie in Moskau 1909 (Frühjahr und Winter) in etwa 50 Fällen aus dem Blute der Kranken, das in Mengen von 2 bis 5 ccm zwischen dem 6. und 9. Krankheitstage entnommen war, fast immer ein Stäbchen in Reinkultur zu züchten (zunächst mit Hilfe von größeren Mengen Fleischbrühe und von da aus auch auf Agar), das folgende Eigenschaften hatte. Das Stäbchen ist ziemlich dick, aber sehr kurz, mit abgerundeten Enden. Dem Bestande des Nährbodens und der Züchtungsdauer entsprechend nimmt es verschiedene Formen an. Auf Schrägagar gezüchtet, erscheint es meist kurz und dünn, hier hat es beinahe die Form eines Diplococcus. In Fleischbrühe erhält man dickere und längere Stäbchen.

Sehr leicht und schnell bilden sich Involutionsformen, wie z. B. eine Ovoidform mit zugespitztem Ende, die einer Kugel, manchmal eines längeren Zapfens. In manchen Fällen zeigt die Fleischbrühekultur eine Menge von längeren Ketten, die aus dicken und kurzen Diplobazillen bestehen. Alle diese Formen weisen die charakteristische sogenannte Polfärbung auf. Nach Gram färbt sich das Stäbchen nicht. Es weist ferner weder aktive Bewegungen noch Zilien oder Flagellen auf. Es zeigt gutes Wachstum auf allen Nährböden. Die Fleischbrühe wird energisch getrübt, wobei sich am Boden des Glases ein umfangreicher grauer Niederschlag bildet, der anfangs locker erscheint, sich aber später in eine dickflüssige Masse verwandelt, die sich nicht leicht aufrühren läßt. In einigen Kulturen bildet sich über der Fleischbrühe eine lockere dünne Schicht, die beim Schütteln der Flasche leicht zu Boden fällt. Die Milch gerinnt langsam, erst am dritten oder vierten Tage. Auf Schrägagar erhält man üppiges Wachstum in Form einer glänzenden grauweißen Schicht. Agarkondensationswasser verwandelt sich in eine vollkommen trübe, kleberige Masse. Auf Agargelatine wächst das Stäbchen kümmerlich, der Einstichlinie entlang. Auf Kartoffelschnitten erhält man eine ziemlich dicke, mattgraue Schicht. Später nimmt die Schicht eine bräunlichgraue Farbe an. Auf traubenzuckerhaltiger Fleischbrühe wird kein Gas gebildet, die alkalische Reaktion wird jedoch in eine deutlich sauere verwandelt. Die Fleischbrühekultur gibt keine Indolreaktion. Nähragar nach Conradi und Drigalski gibt üppige Kolonien von blauer Farbe, die erst nach 3 Tagen am Rande eine Hellrosafärbung aufweisen. Desgleichen gibt der Padlewskynährboden mit Malachitgrün goldgelbe Kolonien, die erst nach 3 bis 4 Tagen eine deutlich sichtbare grüne Farbe annehmen. Auf Omeljanskinährböden gibt die Kultur des Stäbchens eine allmählich zutage tretende rote Färbung ohne Gasentwicklung. Predtjetschensky erzielte mit Rekonvaleszentenserum und diesen Stäbchen in einer Verdünnung 1:40 innerhalb 4 Stunden positive Agglutination. Von Seren anderer Kranker wurde es auch in einer Verdünnung 1:10 in 24 Stunden nicht agglutiniert. Die Kulturen waren für Mäuse, Kaninchen und Meerschweinchen virulent. Im Patientenblut, das am 10. bis 14. Krankheitstage entnommen war, ließen sich nach fraktioniertem Zentrifugieren im Ausstriche die Stäbchen noch mit Sicherheit nachweisen. Dagegen gelang die Kultur dann nicht mehr. In Milz, Leber und Lunge an Fleckfieber Verstorbener fand sich das Stäbchen nur sehr spärlich. Zwei Züchtungsversuche aus Herzblut ergaben negative Resultate. In einigen Sputis von Fleckfieberkranken fand sich das Stäbchen fast in Reinkultur.

Ein Jahr später untersuchte J. Lewin, Moskau (15), die im vorhergehenden geschilderten, von Predtjetschensky gefundenen Mikroorganismen und kommt dabei zu dem Schluß, daß es sich erstens nicht um ein bipolar sich färbendes Stäbchen, sondern um einen gramnegativen Coccus handle, der häufig in Diploform auftrete, und daß die längeren Formen nur Degenerationsformen älterer Kulturen seien. Zweitens, daß es sich dabei wahrscheinlich um eine Verunreinigung gehandelt habe, wenn es auch nicht zu entscheiden sei, woher die immer wiederkehrende Verunreinigung stamme. Er glaubt das deshalb, weil es ihm bei ganz gleicher Versuchsordnung in 25 Fällen niemals gelang die Stäbchen zu züchten (alle Flaschen mit Fleischbrühe blieben steril, mit Ausnahme von dreien, die infolge Verunreinigung mit Staphylococcus albus und Sarcine Wachstum aufwiesen), und weil auch Nicolle[1] an experimentell infizierten Affen niemals im Blute Mikroorganismen finden konnte und auf Grund von Versuchen das Fleckfiebervirus als filtrierbar betrachtet.

1911 veröffentlichte Predtjetschensky (21) das Ergebnis seiner weiteren Untersuchungen (ohne auf Lewins Ausführung einzugehen) und teilt mit, daß die neueren Untersuchungen seine ersten Mitteilungen vollständig bestätigt hätten. D. h. er fand im Blutausstrich eines jeden Fleckfieberkranken während der höchsten Fieberperiode sein schon beschriebenes Stäbchen. Je schwerer der Fall war, desto mehr Stäbchen fanden sich und desto leichter ließen sie sich kultivieren. Bei leichten Fällen, besonders Frauen und Kindern, ist die Kultur häufig negativ, trotzdem die Stäbchen im Ausstrich zu finden waren. Predtjetschensky vermutet, daß in diesen Fällen die Bazillen im Blute schon derartig geschädigt seien, daß sie sich auf künstlichen Nährböden nicht mehr fortpflanzen können. Er stellte weiterhin Agglutinationsprüfungen nach der von Besançon und Griffon modifizierten Methode an, d. h. er säte in Kranken- und Rekonvaleszentenserum geringe Mengen seines Stäbchens ein und brachte das Glas in einen Thermostaten von 37 Grad. Am folgenden Tage stellte er sich davon ein Ausstrichpräparat her, das er mit Karbolfuchsin färbte. Im Fleckfieberkrankenserum fanden sich niemals einzelne Stäbchen, sondern alle waren zu Haufen geballt, während in den Kontrollversuchen, die mit Seren Gesunder oder an anderen Infektionskrankheiten Leidender (Pneumonie, Typhus abdominalis) angesetzt waren, regelmäßig einzelne Stäbchen in großen Mengen vorhanden waren. Beim längeren Fortzüchten in Fleischbrühe wird der Nieder-

[1] *Annales de l'Institut Pasteur.*

schlag allmählich schleimig und kleberig, und die Stäbchen gewinnen zum Teil die Fähigkeit, die Gramfärbung festzuhalten. Auch im Sputum und im Urin der Fleckfieberkranken fand Predtjetschensky ziemlich regelmäßig diese Stäbchen, niemals aber bei Gesunden und andersartig Erkrankten. Die Annahme, daß es sich um einen Saprophyten handle, lehnt er infolgedessen ab. Tierversuche an Affen hat er wegen des für diese Tiere ungünstigen Klimas Moskaus nicht angestellt.

Rabinowitsch (22, 23 u. 27) konnte im Anfang seiner Untersuchungen in Schnitten durch die Organe an Fleckfieber Verstorbener ganz verschiedenartige Bakterien nachweisen. Das lag nach seiner Ansicht daran, daß in diesen Fällen Komplikationen (Dekubitus, Parotitis, Phlegmone) vorlagen, oder die Sektionen erst zu lange post mortem ausgeführt wurden. Bei Vermeidung dieser Fehlerquellen fand er, am zahlreichsten in Schnitten durch Milz und Niere, außerdem durch Blutgefäße, Leber, Pankreas, Knochenmark, Herzfleisch und Hautpetechien meist paarweise liegende, kurze plumpe Stäbchen mit abgerundeten Ecken. Die vereinzelt liegenden sind noch deutliche Stäbchen, die paarweise liegenden ähneln sehr den Gonokokken. Zur Färbung der Schnitte verwandte Rabinowitsch zuerst die Silberimprägnation und später die Gramfärbung.

Bei der mikroskopischen Blutuntersuchung am Lebenden konnte er im Blutstropfen (in dünner Schicht, Zeiß 1 Zwölftel Ölimmersion, Okular 2) zahlreiche stark lichtbrechende Körnchen in intensiver Molekularbewegung sehen, außerdem traten nach einiger Zeit Fäden von verschiedener Länge auf, die er als Fibrinfäden anspricht. Die kleinen Körperchen erwiesen sich im gefärbten Präparate als Blutplättchen.

Bakterien konnte er im nativen Blutpräparat nie mit Sicherheit nachweisen, dagegen zeigten sie sich deutlich in den nach Giemsa gefärbten Blutausstrichen. Im Blut erschienen die Bakterien etwas zarter und länger als in den Gewebeschnitten. Die Enden waren intensiv blau gefärbt, in der Mitte ein nur schwach oder ganz ungefärbter Spalt, bisweilen erinnert das Bild an die Kapselbakterien, bisweilen an die Sarcine. Sie lagen meist paarweise oder zu mehreren nebeneinander. In 58 untersuchten Fällen konnte er ohne Ausnahme die Stäbchen im Blute nachweisen.

In den ersten 10 Kulturversuchen aus unverdünntem Blut, die Rabinowitsch anstellte, blieben die Nährböden steril. Er nahm infolgedessen an, daß im unverdünnten Blute wachstumshemmende Stoffe vorhanden seien, denn im Kondenswasser der Schrägröhrchen, die er beimpft hatte, konnte er die beschriebenen Bazillen nachweisen.

In weiteren 12 Fällen brachte er das Blut nicht direkt auf die Nährbödenoberfläche, sondern zunächst ins Kondenswasser und ließ dieses dann nach 15 Minuten über die Glyzerin- bzw. Ascitesagaroberfläche hinweg fließen; in 4 Fällen erhielt er dabei eine Reinkultur, die am 3. Tage in Form winziger Kolonien sichtbar (mit der Lupe) wurden. Zunächst wuchsen die Kolonien am besten auf Ascitesagar. Später auf allen Nährböden mit Ausnahme von Gelatine und Fleischbrühe und zuletzt auch auf diesen.

Im hängenden Tropfen zeigten sich kurze, dicke, unbewegliche Stäbchen mit abgerundeten Ecken, deren Enden stärker lichtbrechend waren als die Mitte. Sie lagen meist paarweise mit dem längeren Durchmesser aneinander oder in kleinen Haufen vereinigt, kurze Ketten konnte er in frischen Präparaten nicht beobachten. Die Stäbchen färbten sich mit den verschiedenen Anilinfarben und nach Gram. Gefärbt ähneln ganz junge Kulturen am meisten den Pestbazillen, nach einigen Tagen werden sie länger und geben ein Bild wie die Pseudodiphtheriebazillen, nach 5 Tagen mit Löfflermethylenblau gefärbt, erscheinen sie wie eine Reinkultur von Mikrokokken.

Prof. Morgenroth, Berlin, der die Kulturen prüfte, führte noch an, daß die Kulturen bei Zimmertemperatur auf Agar und Fleischbrühe in 4 Tagen kein Wachstum gaben.

Auf Agar und Ascitesagar zeigten sich nichtschleimige, runde, tautropfenähnliche, teilweise konfluierende Kolonien, zunächst Streptokokken ähnlich, später von leichtgelber Farbe. Auf Ascitesagar fand sehr gutes Wachstum, auf schwach alkalischem Agar gutes und auf Löfflerserum weniger gutes Wachstum statt.

In Ascitesfleischbrühe zeigte sich zunächst gleichmäßige Trübung, dann krümeliger Bodensatz.

In schwach alkalischer Fleischbrühe keine gleichmäßige Trübung und feine krümelige Niederschläge.

Auch Morgenroth beschreibt die Stäbchen als grampositiv, unbeweglich, mittelgroß, plump mit heller Mittelzone, und hebt die Ähnlichkeit der 4tägigen Kulturen mit Pseudodiphtheriebazillen hervor. In älteren Agarkulturen fand er die Größe der Stäbchen sehr wechselnd. Sie sind im allgemeinen größer, und einzelne Fäden treten auf. Rabinowitsch fügt noch hinzu, daß die Stäbchen auf Zuckeragar meist in einzelnen Kolonien wachsen, ferner auf Gelatine sowohl im Stich als im Strich bei Zimmertemperatur, und daß er auf Glyzerinkartoffeln kein Wachstum wahrnehmen konnte. An einer anderen Stelle fügt er dann noch hinzu, daß in einem späteren Falle die Kolonien auf Löfflerserum

rund, ziemlich groß und von gelblicher Färbung gewachsen seien. Im mikroskopischen Bild zeigten diese in jungen Kulturen plumpe, unbewegliche, homogen sich färbende Stäbchen von ovoider Form, während in älteren Kulturen auch hier die schon erwähnte hellere Mittelpartie auftrat.

Außer den erst erwähnten 10 Fällen hat er noch in weiteren 18 Fleckfieberfällen Züchtungsversuche angestellt und hierbei 7mal eine Reinkultur erhalten.

Einwandfreie Agglutinationsversuche hat er nicht erhalten; zunächst fand er positive Agglutination noch in Verdünnung 1:2560 nach 3 Stunden. Später jedoch nur noch in Verdünnung 1:160 bis 1:320 und schreibt dabei wörtlich „aber selbst das ist mir nicht regelmäßig mit jedem Serum gelungen". Außerdem zeigte sich nach 4 Stunden auch in der Kontrolle ein gleich großer Niederschlag.

Zu den Tierversuchen benutzte er vorwiegend junge Tiere und zwar junge Mäuse, Ratten, Meerschweinchen und 3 Kaninchen. Die Kulturen erwiesen sich als pathogen. Einige der Versuchstiere starben, die anderen fieberten verschieden lange Zeit. Die Sektionsergebnisse waren nicht vollständig übereinstimmend. Bei einigen der Tiere konnten im Blute, Milz und Rückenmark die Bazillen nach dem Tode nachgewiesen werden. Bei allen geimpften Tieren erschienen die Stäbchen am 3. bis 4. Tage im Blute und blieben 2 Tage nachweisbar. Nach ihrem Verschwinden trat beim Meerschweinchen und Kaninchen eine typische Krisis ein.

Mc Campbell (n) fand im Blute Fleckfieberkranker während des Ausbruches des Exanthems einen kleinen Mikroorganismus, den er seines Aussehens wegen zur Gruppe der Septikämieerreger rechnet. (Genau genommen handelt es sich dabei um die Tabardillo genannte Krankheit, die allerdings Verfasser für identisch mit dem europäischen Fleckfieber hielt.)

Klodnitzky (13) beschreibt 1913 aus dem Blute eines Fleckfieberkranken stammende kurze, schmale, rasch bewegliche Bazillen mit dunklen Enden, die beim ersten Blick für Diplokokken gehalten werden können. Sie finden sich zunächst spärlich im Blute, ihre Zahl steigt nach dem Ausschlage an und wird bisweilen im Stadium der Genesung besonders reichlich. Er fand sie in Blutausstrichen regelmäßig. Die Züchtung aus dem Blute gelang nur einmal. Die so gewonnenen Bazillen wurden teils in einer Verdünnung 1:2000 mit Krankenserum agglutiniert, teils trat Agglutination nicht ein. Klodnitzky untersuchte dann Wanzen aus der Fleckfieberabteilung des Krankenhauses, in der Erwägung, daß z. B. Pestbazillen im Wanzenmagen sich reichlich vermehren. Es

gelang ihm mehrmals, aus den Wanzen morphologisch, kulturell und experimentell dieselben Stäbchen zu züchten. Die Bakterien wuchsen zunächst schlecht, später unter allgemeiner Trübung gut in Fleischbrühe, es bildet sich ein schleimiger Bodensatz, aber kein Oberflächenhäutchen. Auf koaguliertem Eiweiß bildet sich eine matte solide Schicht und starke Trübung des Kondenswassers. Auf Agar wuchsen sehr kleine, homogene, ganz durchsichtige Kolonien. Auf Conradi-Drigalski-Nährboden zeigten sich sehr zarte bläuliche und auf Endo feine farblose Kolonien. Gelatine wurde nicht verflüssigt. Es zeigte sich ein feines Wachstum, das an das der Streptokokken erinnerte. Dextrose, Lävulose, Laktose, Mannit vergären nicht. Es bildet sich kein Indol, und Milch wird nicht koaguliert. Auf Kartoffeln erfolgte kein Wachstum. Die Bazillen sind sehr empfindlich gegen Säure. Erwärmen auf 55 Grad tötet sie in 30 Minuten ab. Die Bazillen sind ganz außerordentlich virulent. Mäuse starben z. B. innerhalb 30 Stunden nach der intraperitonealen Impfung der Dose 0·000000001 und sogar 0·0000000001 ccm. Klodnitzky gibt ihnen deshalb den Namen Bacillus virulentus, und mit Rücksicht darauf, daß es ihm nur einmal gelungen ist, ihn aus dem Blute Fleckfieberkranker zu züchten, wagt er nicht, ihn als den Erreger des Fleckfiebers zu bezeichnen.

Anläßlich einer Fleckfieberepidemie in Tsingtau und Umgebung im Frühjahr 1911 hat Fuerth (16) (ohne Kenntnisse der Moskauer und Kiewer Befunde 1909 und 1910) versucht, aus Blutmengen von 2 bis 4 ccm in Pepton oder Traubenzuckerfleischbrühe oder später Ascitesglyzerinagar Bakterien zu züchten und bei Untersuchungen im dicken Blutstropfen, nach Färbung mit Giemsalösung, auch mikroskopisch nachzuweisen. Die besten Resultate gab die Blutentnahme 3 bis 4 Tage vor dem kritischen Temperaturabfall. Zunächst gelang ihm die Kultur nur in Fleischbrühe, nicht auf festen Nährböden. Er züchtete unbewegliche, grampositive, kurze Einzel- und Doppelstäbchen, die auch in kurzen Ketten (4 bis 6 Stück) aneinander gereiht waren und oft so kurz erschienen, daß sie den Eindruck von Kokken machten. Meist waren sie etwa doppelt so lang als breit. Bei Färbung mit verdünntem Karbolfuchsin war öfters die Mitte schwächer gefärbt, so daß Polstäbchen oder Diplokokken ähnliche Formen erschienen. Die Gramsche Färbung wird nicht von allen Stäbchen ganz gleichmäßig festgehalten. Auf Agar bilden sich sehr feine, eben sichtbare, durchscheinende, grauweiße Kolonien, gleichmäßig leicht erhaben. Bei 60facher Vergrößerung erscheinen die Kolonien gleichmäßig fein gekörnt, mit scharfem, unregelmäßig gebuchtetem Rand, ohne Saum, bei älteren Kolonien manchmal wallartig erhobener

schmaler Rand. Das Wachstum auf Agar erfolgte sehr langsam und zart, ebenso auf Gelatine ohne Verflüssigung. In Peptonfleischbrühe zeigte sich geringe Trübung und grauweißer, flockiger Niederschlag, in Ascitesglyzerinfleischbrühe deutliche Trübung und etwas schleimiger Bodensatz. Auf Drigalski-Conradi-Agar erfolgte zartes Wachstum (nach 6 Tagen stecknadelkopfgroße, blaue, glänzende Kolonien, Rand etwas erhaben, Mitte leicht spitz gebuckelt). Zusammengeschabte Kolonien zeigten hellblauen Farbstoff. Milch wurde nicht verändert. In Lackmusmolke zeigte sich geringe Säurebildung (Stich ins Rote) und Trübung. Die geringe Rötung trat erst nach längerer Fortzüchtung auf künstlichen Nährböden vereinzelt auf. Meist fehlte sie. In Zuckerlösung erfolgte keine Gasbildung. Auf Kartoffeln erfolgte kaum sichtbares grauweißes Wachstum. Auf Löfflerserum war das Wachstum zunächst schlecht, später üppiger, vereinzelt schleimig, mit geringer Gelbfärbung des Bakterienrasens. Auf schwach alkalischem Menschenblutglyzerinagar zeigte sich nicht konstante leichte Hämolyse. Auf Glyzerin- und Blutagar zeigten sich vorwiegend Stäbchenformen, auf Löfflerserum Kokken und Diplokokkenformen, besonders in den ersten Kulturen, die nur eine dürftige Entwicklung zeigten. In Ascitesglyzerinfleischbrühe wuchsen kurze Ketten deutlicher Stäbchen. In älteren, trockenen Kulturen bildeten sich Involutionsformen, ähnlich wie beim Pestbacillus, dicke gebogene Stäbchen mit spitz verlaufendem, abgerundetem oder einseitig zu einer Kugel verdicktem Ende und runde Scheiben. Von 42 kulturell untersuchten Fleckfieberfällen erfolgte 16mal Wachstum dieses Bacteriums in Fleischbrühkulturen. Weiterzüchtung auf festen Nährböden gelang 7mal. Aus Leber und Milz dreier Verstorbener wurden 2mal Stäbchen gezüchtet. Die vielen Mißerfolge bei den Züchtungsversuchen erklärt Fuerth erstens mit dem leichten Absterben der Kulturen, zweitens mit den großen Ansprüchen derselben betreffs Zusammensetzung der künstlichen Nährböden und drittens damit, daß nur die am 4., 3. und 2. Tage vor der Entfieberung bzw. Exitus vorgenommenen Blutentnahmen günstige Bedingungen für eine Züchtung der Bakterien auf künstlichen Nährböden geben. Er glaubt, daß entweder zu Beginn der Erkrankung noch relativ wenig Bakterien im Blute kreisen oder durch die zu dieser Zeit noch wenig geschwächten Schutzstoffe des Organismus so stark geschädigt werden, daß eine Wachstumsfähigkeit auf künstlichen Nährböden nicht mehr vorhanden ist. Eindeutige Agglutinationsversuche konnte er nicht anstellen, da die Kulturen die Eigenschaft der Krümelung in Normalseren und in Kochsalzlösung hatten. Nach längerer Fortzüchtung verlor sich diese Eigenschaft. Außerdem glaubt

Fuerth auf Grund von Tierversuchen (vorausgesetzt, daß diese Bazillen in ätiologischem Zusammenhang mit dem Fleckfieber stehen), daß bei dieser Erkrankung, ähnlich wie bei Pest, Pneumonie usw., eine nennenswerte Agglutininbildung nicht vorhanden sei. Diese eben beschriebenen Mikroorganismen zeigten in Reinkulturen, 2 bis 14 Tage nachdem sie aus dem Körper gezüchtet waren, geringe Pathogenität für Affen (Macacus rhesus und Macacus cynomolgus), Kaninchen und Ratten. 2 Affen reagierten mit Fieber, von 4 geimpften Kaninchen starben 3, 4 Meerschweinchen reagierten auf 1 ccm Fleischbrühekultur gar nicht. Von 5 Ratten zeigten 4 vom 3. und 4. Tage an ein krankes Aussehen, sie blieben am Leben. Nach längerer Züchtung auf künstlichen Nährböden traten weder bei Affen, noch Kaninchen, noch Ratten Fieber oder sonstige Krankheitszeichen auf. Nach Verimpfung von Blut Fleckfieberkranker auf oben genannte Macacen trat nach einer Inkubationszeit von 10 bis 14 Tagen ein Fieber von 5 bis 7tägiger Dauer ein. 2 Affen starben am 12. bzw. 13. Tage nach der Impfung. Es gelang, aus ihren Körperorganen die beschriebenen Diplobazillen in Reinkultur zu züchten. Fuerth läßt am Schlusse seiner Veröffentlichung die Frage offen, ob das beschriebene Stäbchen in ätiologische Beziehung zum Fleckfieber zu bringen ist, wenngleich der häufige Befund in gewissen Stadien des Fleckfiebers, die Züchtung aus den mit dem Blute von Kranken geimpften Affen nach 12 Tagen und die an anderen Orten und von anderen Autoren beschriebenen, fast gleichen Bakterienbefunde in diesem Sinne sprechen würden.

Paul Th. Müller (18) beschreibt eine Fleckfieberepidemie bosnischer Rückwanderer im Jahre 1913 aus dem Seelazarett St. Bartolomäo bei Triest. In allen untersuchten Fällen fand er in Blutausstrichen nach Giemsafärbung zeitweise spärliche Doppelkokken, Diplobazillen, isolierte Kokken und ovoide Stäbchen, die meist von einer schmalen Kapsel umgeben waren. 4mal fand er sie auch bei bereits entfieberten Patienten. Von 11 Fällen gelang die Kultur 5mal, es erfolgte Wachstum von Diplobazillen. Weiterzüchtung auf Ascitesagar gelang 3mal. Die Kulturen glichen denen Fuerths. Es waren unbewegliche Stäbchen, bisweilen reine Kokkenformen (je nachdem, welcher Nährboden benutzt wurde). Mit Vorliebe lagen sie zu zweien oder waren in kurzen Ketten angeordnet. In Fleischbrühe traten häufig Keulen- und Hantelformen, Scheiben und ungleich dicke Fäden auf, die zunächst grampositiv waren, später die Gramfärbung meist nicht mehr festhielten. Nach wiederholtem Überimpfen zeigten die Stäbchen auch auf festen Nährböden gutes Wachstum. In Fleischbrühe trat ganz schwache Trübung und schleimiger Boden-

satz auf. Auf Gelatine erfolgte zunächst gar kein, später nur geringes Wachstum. Zuckerarten wurden nicht vergoren. Lackmusmolke und Barsikowsche Nährböden blieben unverändert oder wurden ganz schwach gerötet. Die Tierpathogenität war sehr gering. Mäuse gingen nur nach sehr großen Quantitäten nach 24 Stunden ein. Ein geimpftes Kaninchen starb nach 7 Tagen, ein Affe zeigte keine Erscheinungen, ebensowenig allerdings 2 andere mit Krankenblut geimpfte Affen. Müller hält seine Stäbchen für identisch mit den von Fuerth, Rabinowitsch und Predtjetschensky gefundenen.

Sergent, Foley und Vialatte (h), die 1914 Läuse, die an Fleckfieberkranken gesogen hatten, bakteriologisch untersuchten, fanden kleine Kokkobazillen, die besonders reichlich im Darminhalte der Läuse angetroffen wurden. Die Kokkobazillen färbten sich nach Giemsa an beiden Enden stark, in der Mitte dagegen gar nicht. Derartige Gebilde fanden sich nicht in Läusen, die von gesunden oder andersartig erkrankten Menschen stammten. Nach Ansicht der Verfasser ähneln die von ihnen gefundenen Gebilde den von anderen Autoren im Blute von Fleckfieberkranken und von Ricketts und Wilder gleichfalls bei Läusen beobachteten Mikroorganismen.

Vom Februar 1915 ab untersuchte Petruschky, Danzig, eine größere Zahl von Auswurfproben, die von Fleckfieberkranken aus dem Kriegsgefangenenlager Tuchel stammten. In einer vorläufigen Mitteilung im *Centralblatt für Bakteriologie* (12) gibt er an, daß er in den überaus leukozytenarmen Sputis ein Stäbchen gefunden habe, das die ungefähre Form und Größe der Influenzbazillen besitze. Die Stäbchen wuchsen auf gewöhnlichem Agar, besser noch auf Nutrose-Milchzuckeragar in allerkleinsten, zunächst nur mit der Lupe sichtbaren Kolonien. Außer diesen allerkleinsten Kolonien fanden sich noch etwas größere von Kokkenarten. Von den Influenzabazillen unterscheiden sich die Stäbchen schon dadurch, daß sie auf Nährböden ohne Blutbeimischung wachsen. In Kontrolluntersuchungen zahlreicher anderer Sputa gelang es niemals, dieses Stäbchen zu finden. Betreffs der Deutung dieser Befunde äußert sich Petruschky dahin, daß es sich dabei entweder um eine bei den Tuchler Fleckfieberfällen konstant vorkommende Begleitinfektion handle, oder, falls die Stäbchen auch in anderen Fleckfieberepidemien gefunden würden, daß man neben der Übertragung durch Läuse, auch an die Möglichkeit der Fleckfieberübertragung durch Auswurf und ausgehustete Tröpfchen denken müsse, etwa analog den verschiedenen Übertragungsarten der Pest.

Im Frühjahr 1915 hatte Arnheim (9) Gelegenheit, 7 Fälle von Fleck-

fieber bakteriologisch zu untersuchen, darunter 6 Blutproben. Er konnte dabei 3mal aus dem Blute, 4mal aus dem Sputum und einmal aus dem Urin Stäbchen kultivieren. Es waren dies grampositive Stäbchen, etwa von der Größe der Influenzbazillen, sie waren unbeweglich und hatten abgerundete Ecken. In späteren Generationen nahmen sie die Gramfärbung weniger leicht an (namentlich die Fleischbrühekulturen). Sie wuchsen anfangs sehr spärlich in invisiblen Kolonien nur auf Ascitesagar, später auch äußerst fein auf Nutroseagar. Ihre Lagerung in den Kulturen ist sehr charakteristisch (meist zu zweien oder in Reihen zu vier nebeneinander). Sie erinnern dadurch lebhaft an die Pseudodiphtheriebazillen, von denen sie sich nur durch ihre geringe Größe unterscheiden. Vergleichen der einzelnen gewonnenen Stämme untereinander ergab verschiedene Differenzpunkte in bezug auf Größe und Aussehen der Kolonien, Verhalten in Milch und Wachstumsenergie. Die Frage, ob es sich trotzdem um gleichartige Stämme handle, und ob die Verschiedenheit sich innerhalb der Grenzen des biologisch Zulässigen bewege, läßt Arnheim offen. Er betont aber die allen gemeinsame morphologische Ähnlichkeit, das fast unsichtbare Wachstum, ihre Grampositivität. das spärliche Wachstum in Fleischbrühe und die Eigenschaft der Krümelung beim Verreiben in Flüssigkeiten. Auf Grund der spontanen Krümelung, auch in Kochsalzlösung, ließen sich Agglutinationsversuche nicht ausführen. Über Komplementbindungsversuche schreibt er: „Dagegen war die Komplementbindungsreaktion stark positiv in folgender Anordnung: Alkoholischer Milzextrakt eines an Fleckfieber Verstorbenen (inaktiv) und Bazillen des von mir kultivierten Falles in Kochsalzlösung, während Kontrollen mit anderen Sera und anderen Bazillen die Reaktion nicht ergaben.“ Tierversuche hat Arnheim nicht angestellt. Arnheim ist der Ansicht, daß die von ihm gefundenen Bazillen mit denen anderer Autoren (Rabinowitsch, Fuerth, P. Th. Müller) übereinstimmen.

Dies dürften die wesentlichsten bisher veröffentlichten Befunde von Erregern des Fleckfiebers sein.

Wie bereits erwähnt, wurden von Februar 1915 ab in dem Hygienischen Institut der technischen Hochschule in Danzig, Vorstand Prof. Dr. Petruschky, zunächst fortlaufend die Sputa Fleckfieberkranker untersucht, und daraus ein konstant vorkommendes Stäbchen isoliert.

Später dehnte Petruschky seine Untersuchungen auch auf die Organe an Fleckfieber Verstorbener aus, und dabei gelang es ihm ebenfalls, in mehreren Fällen aus den verschiedensten Organen der Leichen dem ersten Stäbchen sehr ähnliche zu züchten. Herr Prof. Dr. Petruschky

hatte die Liebenswürdigkeit mir die folgenden Stämme zum Vergleich zur Verfügung zu stellen:

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Stamm | F 1 | ein Stäbchen, | wurde aus | Sputum | isoliert. |
| „ | F 10a | ein kleiner Coccus, | wurde aus | Sputum | isoliert. |
| „ | F 10b | „ großer „ | „ „ | „ | „ |
| „ | F 134 | „ Stäbchen, | „ „ | Haut | „ |
| „ | F 143 | „ „ | „ „ | Leber | „ |
| „ | F 188 | „ „ | „ „ | Perikard | „ |
| „ | F 202 | „ Coccus, | „ „ | Milz | „ |
| „ | F 217 | „ „ | „ „ | Herzserum | „ |
| „ | F 218 | „ „ | „ „ | Sputum | „ |
| „ | F 222 | „ Stäbchen, | „ „ | Bronchialsekret | „ |
| „ | F 237 | „ „ | „ „ | Herzblut | „ |
| „ | F 240 | „ „ | „ „ | Blut | „ |
| „ | F 250 | „ „ | „ „ | Sputum | „ |

Im Verlauf der Untersuchungen dieser Stämme auf den verschiedenen Nährböden fand sich als Verunreinigung ein Stäbchen ein, das, ebenfalls in kleinen Kolonien wachsend, auch mikroskopisch eine ähnliche Gestalt wie F 1 darbot. Es ist etwas größer als F 1 und zeigte auch auf verschiedenen Nährböden abweichendes Verhalten. Im folgenden ist es als Pseudo-F-Bacillus bezeichnet und mit aufgeführt. Die von Petruschky aus Fleckfieberkranken bzw. Leichen gezüchteten Stämme lassen sich in 4 Gruppen einteilen:

A. Bazillen von kleinem Typus.
B. Kokken.
C. Bazillen von gröberem Typus und
D. Streptotricheen.

Auf den einzelnen Nährböden und im mikroskopischen Bilde zeigten sie folgendes Verhalten.

## A. Bazillen von kleinem Typus.

### F 1.

Im Agarschrägröhrchen und auf Agarplatten zeigen sich nach 24 Stunden ganz kleine Kolonien, die zunächst wie feinste Kondenswassertröpfchen aussehen. Sie sind, mit der Lupe betrachtet, fast durchsichtig. Nach 48 Stunden haben sie sich etwa um das Doppelte vergrößert. Die Durchsichtigkeit verschwindet, und die einzelne Kolonie bekommt

eine hellgraue Farbe, ist gut durchscheinend und sieht flach und trocken aus. Unter dem Mikroskop bei schwacher Vergrößerung betrachtet, zeigt die scharf abgegrenzte runde Kolonie eine feine Körnelung, die im Zentrum am stärksten ist und nach dem Rande zu allmählich abnimmt. Dementsprechend ist das Zentrum am wenigsten, die Peripherie am meisten durchscheinend. Betrachtet man die Kolonien auf einer Agarplatte mit einer guten Lupe unter seitlicher Beleuchtung, so sieht man, daß die im Profil vom Rande nach der Mitte zu allmählich ansteigende Kolonie im Zentrum plötzlich eine steile spitze Erhebung zeigt.

Auf Löfflerserum sehr gutes Wachstum, die einzelnen Kolonien werden etwas größer als auf gewöhnlichem Agar. Die graugelbliche Farbe hebt sich kaum von dem Nährboden ab. Das Serum wird nicht verflüssigt.

Auf Mannitlackmusagar Wachstum wie auf gewöhnlichem Agar. Der Nährboden wird nicht verändert.

Lackmusmolke wird ganz leicht bläulich gefärbt. Sie bleibt klar, am Boden sammelt sich ein feines Sediment an, das bei starkem Schütteln sich gleichmäßig verteilt und dann die Molke gleichmäßig trübt. Es bildet sich kein Oberflächenhäutchen.

Fleischbrühe verhält sich wie Lackmusmolke. Sie bleibt klar, es bildet sich kein Oberflächenhäutchen, und es sammelt sich ein feinflockiges Sediment am Boden an. Das Wachstum in Fleischbrühe ist spärlich.

Milch wird nicht verändert.

In Agarstichkultur Wachstum längs des ganzen Impfstiches.

In Traubenzuckeragarstichkultur ebenfalls Wachstum längs des ganzen Impfstiches ohne Gasbildung.

In Gelatinestichkultur kein Wachstum.

Auf Gelatineplatten bei Zimmertemperatur kein Wachstum.

Auf Endonährböden kein Wachstum.

Auf Lackmusmilchzuckeragar gutes Wachstum ohne Veränderung des Nährbodens.

Auf Dieudonné-Blutalkaliagar kein Wachstum.

Barsikow-Traubenzucker und Barsikow-Milchzuckernährböden werden nicht verändert.

Unter dem Mikroskop zeigt das grampositive Stäbchen in Gestalt und Lagerung eine große Ähnlichkeit mit Diphtheriebazillen. Die Stäbchen sind nur kleiner, sie liegen teils zu zweien, dreien oder vieren nebeneinander und überkreuzen sich, zum Teil als Doppelstäbchen hinter-

einander. Die Ecken sind abgerundet. Die Form ist leicht gebogen und häufig auch keulenförmig. Die Keulen- und Hantelformen treten am deutlichsten in etwa 3 Tage alten Kulturen hervor. Sie stellen die größten Individuen dar und sind etwa 4 bis 6mal so lang als breit. Der größte Teil der Stäbchen ist kürzer, etwa 2 bis 3mal so lang als breit. Außerdem gibt es noch kürzere, fast Kokken ähnliche, ovale Formen. Durch die Ginssche und die Giemsafärbung lassen sich in den Stäbchen kleine, intensiver gefärbte, Polkörperchen ähnliche Gebilde nachweisen, die in den Enden der Stäbchen liegen, dazwischen befindet sich eine ungefärbte oder nur schwach gefärbte Lücke. Im hängenden Tropfen, der aus Kondenswasser vom Schrägröhrchen entnommen ist, zeigt sich, daß die Stäbchen reichlich gewachsen sind. Sie sind unbeweglich und fast alle zu kleinen Klümpchen zusammengeballt, etwa so, wie wir es bei der Agglutination zu sehen gewöhnt sind.

**F 134**

wächst auf Agar in feinen, kleinen, runden, scharf begrenzten Kolonien, die unter dem Mikroskop eine feine Granulierung zeigen, die vom Zentrum nach dem Rande zu abnimmt. Bei seitlicher Beleuchtung mit der Lupe betrachtet, zeigen auch diese Kolonien in der Mitte eine spitze Erhebung.

Auf Löfflerserum erfolgte gutes Wachstum, zunächst farblos, nach etwa 8 Tagen einen leicht gelblichen Farbenton annehmend. Verflüssigung tritt nicht ein.

Auf Mannitlackmusagar erfolgt Wachstum ohne Farbenumschlag.

Milch wird nicht verändert.

Fleischbrühe bleibt klar. Es bildet sich ein spärlicher feiner Niederschlag, kein Oberflächenhäutchen.

Lackmusmolke ist nach 24 Stunden unverändert, später wird sie ganz leicht gerötet.

In Agar- ebenso wie in Traubenzuckeragarstichkultur zeigt sich feines Wachstum längs des ganzen Impfstiches, nach unten zu vielleicht etwas abnehmend. Gasbildung tritt nicht ein.

Auf Gelatineplatten und im Gelatinestich erfolgt bei Zimmertemperatur kein Wachstum.

Ebensowenig erfolgt Wachstum auf Endonährböden.

Auf Lackmusmilchzuckeragar zeigt sich feines Wachstum zunächst ohne Farbenumschlag. Nach mehreren Tagen tritt eine Spur Rötung auf.

Barsikow-Traubenzucker- und Barsikow-Milchzuckernährböden werden zunächst nicht verändert. Nach 8 Tagen zeigt sich auch hier eine Spur Rötung in beiden.

Das mikroskopische Bild von F 134 zeigt kleine grampositive Stäbchen, die sich namentlich an den Enden intensiv nach Gram färben und in der Mitte eine Lücke aufweisen, die die Kontrastfarbe annimmt (Okular 4). Bei oberflächlicher Betrachtung täuschen sie leicht Diplokokkenformen vor. Sie sind etwa 3mal so lang als breit. Es gibt jedoch auch einzelne kürzere sowie längere Formen. Diese größeren Individuen haben bisweilen eine leichte Keulenform, namentlich in den älteren Kulturen. Nur kleine Abschnitte dieser Keulen sind grampositiv. Der größere Teil nimmt die Kontrastfarbe an. Die Stäbchen liegen häufig zu dreien oder vieren nebeneinander oder sind fingerförmig gestellt, zum Teil bilden sie auch kurze Ketten von 3 Gliedern. Nach Giemsafärbung treten auch hier die stark dunkel gefärbten, Polkörperchen ähnlichen, Endstücke deutlich hervor, dazwischen befindet sich ein ungefärbter oder nur schwach rosa gefärbter Spalt. Die Stäbchen sind unbeweglich und zeigen nur mäßige Molekularbewegung.

## F 143

zeigt auf Agarschrägröhrchen gleiches Wachstum wie F 1. Die Farbe ist ebenfalls ein leichtes Grau. Die einzelne runde Kolonie sieht unter dem Mikroskop, bei schwacher Vergrößerung betrachtet, granuliert aus, die dunkelste Partie ist in der Mitte, nach dem Rande zu wird sie durchscheinender und ist scharf umgrenzt.

Auf Löfflerserum sehr gutes Wachstum. Die Farbe der Kolonien differiert nicht von der des Nährbodens. Das Serum wird nicht verflüssigt.

Auf Mannitlackmusagar gutes Wachstum ohne Veränderung des Nährbodens.

Lackmusmolke wird nicht verändert. Kein Oberflächenhäutchen, keine Trübung, kein Farbenumschlag, Wachstum nur als Sediment am Boden des Röhrchens.

Fleischbrühe wird nicht getrübt, es sammelt sich ein feines Sediment am Boden an.

Milch wird nicht verändert.

In Agarstichkultur Wachstum längs des ganzen Impfstiches.

Im Gelatinestich und auf Gelatineplatten kein Wachstum bei Zimmertemperatur.

Im Traubenzuckeragarstich ebenfalls Wachstum längs des ganzen Impfstiches ohne Gasbildung.

Auf Endonährböden kein Wachstum.

Auf Lackmusmilchzuckeragar gutes Wachstum ohne Farbenumschlag.

Auf Dieudonné-Blutalkaliagar kein Wachstum.

Barsikow-Traubenzucker- und Barsikow-Milchzuckerlösung werden zunächst nicht verändert. Später wird die Traubenzuckerlösung leicht gerötet.

Das grampositive Stäbchen ist sehr klein, plump, etwa 2mal so lang wie breit und zeigt abgerundete Ecken. Die Stäbchen liegen auch hier häufig zu zweien oder vieren nebeneinander. Längere Stäbchenformen kommen vereinzelt vor. In der Mehrzahl sind aber die kürzeren Formen vertreten, die zum Teil fast ovale Gebilde darstellen. Keulenformen sind selten. Mit Hilfe der Giemsafärbung lassen sich auch hier wieder die intensiv gefärbten Endstücke deutlich von der ungefärbten Mitte unterscheiden (Okular 4, Zeiß). Der Größe nach steht das Stäbchen etwa zwischen F 1 und F 134.

## F 188

wächst auf Agar gut in kleinen runden, scharf abgegrenzten, durchscheinenden Kolonien, die, bei schwacher Vergrößerung betrachtet, granuliert erscheinen. Auch diese Kolonien zeigen bei seitlicher Beleuchtung unter der Lupe eine spitze Erhebung im Zentrum.

Auf Löfflerserum erfolgt gutes Wachstum. Die Kolonien haben zunächst Nährbodenfarbe. Nach etwa 8 Tagen bekommen sie einen leicht gelblichen Ton. Es tritt keine Verflüssigung ein.

Auf Mannitlackmusagar erfolgt gutes Wachstum ohne Farbenumschlag.

Lackmusmolke ist nach 24 Stunden unverändert, später wird sie ganz leicht gerötet. Sie bleibt klar ohne Oberflächenhäutchen. Am Boden sammelt sich ein leicht schleimiger, feiner Niederschlag an.

Fleischbrühe bleibt klar, ohne Oberflächenhäutchen. Es bildet sich ein feinflockiges Sediment.

Milch wird nicht verändert.

In Agarstichkultur und Traubenzuckeragarstichkultur erfolgt Wachstum ohne Gasbildung.

In Gelatinestichkultur ist kein Wachstum vorhanden, ebensowenig auf Gelatineplatten.

Auf Endo zeigt sich kein Wachstum.

Auf Lackmusmilchzuckeragar erfolgt nach 24 Stunden Wachstum ohne Veränderung des Nährbodens, später tritt leichte Rötung ein (fast farblos).

Barsikow-Traubenzucker- und Barsikow-Milchzuckerlösung ist nach 24 Stunden unverändert, später tritt leichte Rötung ein.

Das mikroskopische Bild von F 188 ist ganz genau dasselbe wie das von F 134.

### F 217

bildet auf Agar ebenfalls kleine runde, durchscheinende, sehr fein granulierte Kulturen, die scharf begrenzt sind. Die Kolonie wird vom Zentrum nach dem Rande zu immer durchscheinender. Auch sie zeigt im Zentrum eine spitze Erhebung (Lupe und seitlicher Beleuchtung).

Auf Löfflerserum erfolgt gutes Wachstum in Nährbodenfarbe. Verflüssigung des Nährbodens tritt nicht ein.

Auf Mannitlackmusagar ebenfalls gutes Wachstum ohne Farbenumschlag.

Lackmusmolke ist nach 24 Stunden unverändert, später wird sie leicht blau gefärbt. Sie bleibt klar. Kein Oberflächenhäutchen, dagegen flockiger Bodensatz.

Fleischbrühe bleibt klar, ohne Oberflächenhäutchen, mit einem flockigen Niederschlag.

Milch wird nicht verändert.

In Agarstichkultur und in Traubenzuckeragarstichkultur erfolgt Wachstum längs des ganzen Impfstiches ohne Gasbildung.

In Gelatinestichkultur bei Zimmertemperatur kein Wachstum, ebensowenig auf Gelatineplatten.

Auf Endonährböden erfolgt ebenfalls kein Wachstum.

Auf Lackmusmilchzuckeragar mittelmäßiges Wachstum ohne Farbenumschlag.

Barsikow-Traubenzucker- und Barsikow-Milchzuckerlösung werden nicht verändert.

F 217 ist ein kleines unbewegliches grampositives Stäbchen, 3 bis 4mal so lang als breit. Es hat abgerundete Ecken. Die Endstücke färben sich intensiv nach Gram. In der Mitte befindet sich eine ungefärbte schmale Lücke. Die Doppelstäbchen liegen meist zu dreien oder vieren parallel. Vereinzelt zeigt das eine Ende eine leichte keulenförmige Auftreibung. Die Kulturen lassen sich nur äußerst schwer in Flüssigkeiten verreiben, so daß z. B. im hängenden Tropfen nur vereinzelte freie Organismen vorhanden sind, während der größte Teil einen festen zusammenhängenden Rasen bildet. Auch im mikroskopischen Aussehen ist die Ähnlichkeit mit F 1 groß. Nur die Keulenformen sind nicht so stark ausgeprägt.

### F 222

bildet auf Agar einen feinen, leicht graublau durchscheinenden Belag. Die einzelnen Kolonien sind ebenfalls sehr klein. Unter dem Mikroskop bei schwacher Vergrößerung erscheinen sie rund und bisweilen am Rande leicht gezähnelt (letzteres namentlich auf dünner Nährbodenschicht). Bei durchfallendem Lichte erscheint die ganze Kolonie sehr fein granuliert, die Mitte als dunkler Punkt. Bei anderer Mikroskopeinstellung erscheint eine umschriebene, punktförmige Partie des Zentrums hell, die Peripherie dagegen dunkel. Es ist also auch hier die spitze Erhebung des Zentrums vorhanden.

Auf Löfflerserum erfolgt sehr gutes Wachstum, das nach einigen Tagen eine leicht gelbliche Färbung (etwas intensiver als die des Nährbodens) annimmt. Verflüssigung tritt nicht ein.

Auf Mannitlackmusagar gutes Wachstum ohne Veränderung des Nährbodens.

Lackmusmolke wird nicht verändert. Sie bleibt klar. Kein Oberflächenhäutchen. Feiner Bodensatz.

Fleischbrühe bleibt klar. Kein Oberflächenhäutchen. Feines Sediment.

Milch wird nicht verändert.

Auf Gelatine erfolgt bei Zimmertemperatur kein Wachstum.

Auf Endo erfolgt kein Wachstum.

Auf Lackmusmilchzuckeragar gutes Wachstum. Die Kolonien bleiben blau.

Barsikow-Milchzucker- und Barsikow-Traubenzuckernährböden werden nicht verändert.

Das mikroskopische Bild von F 222 gleicht dem von F 134 und F 188.

### F 240

zeigt gutes Wachstum auf Agar. Die sehr kleinen runden, durchscheinenden Kolonien zeigen eine feine Granulierung, die vom Rande nach der Mitte zu zunimmt. Im Zentrum zeigt sich bei seitlicher Beleuchtung unter der Lupe ebenfalls die schon mehrfach erwähnte spitze Erhebung.

Auf Löfflerserum erfolgt gutes Wachstum. Die Kolonien haben dieselbe Farbe wie der Nährboden. Verflüssigung tritt nicht ein.

Auf Mannitlackmusagar Wachstum ohne Farbenumschlag.

Milch wird nicht verändert.

Fleischbrühe bleibt klar, ohne Oberflächenhäutchen. Am Boden sammelt sich ein feinflockiges Sediment.

Lackmusmolke ist nach 24 Stunden unverändert, nach 8 Tagen tritt eine Spur Rötung auf.

In Agarstichkultur und Traubenzuckeragarstichkultur erfolgt Wachstum ohne Gasbildung.

Auf Gelatineplatten und im Gelatinestich erfolgt kein Wachstum.

Auf Endo zeigt sich ebenfalls kein Wachstum.

Auf Mannitlackmusagar erfolgt nach 24 Stunden feines Wachstum ohne Farbenumschlag. Nach 48 Stunden zeigen die Kolonien eine ganz geringe Spur Rötung.

Barsikow-Milchzucker und Barsikow-Traubenzuckerlösung sind nach 24 Stunden unverändert. Nach mehreren Tagen tritt auch hier eine Spur Rötung auf.

F 240 ist mikroskopisch ein ebenfalls unbewegliches kleines Stäbchen, das sich nach Gram färbt. Die Mehrzahl dieser Stäbchen ist etwa 3mal so lang als breit, es gibt erheblich kürzere, fast ovale, Kokken ähnliche Formen und größere keulenartige Vertreter. Auch hier läßt sich im einzelnen Stäbchen fast immer in der Mitte eine Lücke nachweisen, die die Gramsche Färbung nicht festhält, während die abgerundeten Endstücke intensiv sich färben. Die Stäbchen liegen häufig Diphtheriebazillen ähnlich zu vier bis fünf parallel, zum Teil überkreuzt, auch fingerförmig gestellt, zum Teil zu zweien hintereinander.

### F 250.

Im Frühjahr 1916 übersandte mir Herr Prof. Petruschky noch einen weiteren Stamm, der aus Sputum eines fleckfieberkranken russischen Kriegsgefangenen in Hammerstein stammte. Dieser Stamm zeigte im Aussehen der Kolonie ein etwas abweichendes Verhalten. Die Kolonien auf Agar usw. sind sehr klein und erscheinen bei schwacher mikroskopischer Vergrößerung durchscheinend und gleichmäßig fein granuliert. Die spitze Erhebung im Zentrum, die die bisher beschriebenen Stämme aufweisen, kann man nicht erkennen.

Fleischbrühe wird zunächst getrübt, nach einigen Tagen wird sie aber unter Bildung eines feinflockigen Niederschlages wieder klar.

Auf den übrigen Nährböden erfolgte ein den bisher beschriebenen Stämmen ganz analoges Wachstum, d. h. die verschiedenen Zuckerarten werden nicht vergoren, und keine Säure gebildet. Auf Endo- und Gelatineplatten erfolgt kein Wachstum.

Mikroskopisch ähnelt der Stamm sehr den im vorhergehenden beschriebenen. Es sind sehr kurze Stäbchen mit abgerundeten Ecken, die sich an den Enden intensiver als in der Mitte färben und also auch

die Lücke aufweisen. Das Stäbchen ist ebenfalls grampositiv und unbeweglich. Eine nennenswerte Keulenbildung konnte ich bis jetzt bei diesem Stamm nicht finden. Beim Verreiben in Flüssigkeit zeigt auch dieser Stamm eine sofortige deutliche Krümelung.

Der als Verunreinigung unbekannter Herkunft im Stamm 143 aufgetretene als Pseudo-F bezeichnete Stamm zeigt auf Agar etwas größere Kolonien als F 1, die aber immerhin noch sehr klein sind. Die Farbe erscheint etwas gelblich. Die einzelne Kolonie sieht unter dem Mikroskop, bei schwacher Vergrößerung betrachtet, ebenfalls rund und granuliert aus, die dunkelste Partie ist in der Mitte, nach dem Rande zu wird die Kolonie durchscheinender und ist scharf begrenzt.

Auf Löfflerserum erfolgt sehr gutes Wachstum von ausgesprochen zitronengelber Farbe, die deutlich von der des Nährbodens differiert (im Gegensatz zu F 1). Das Serum wird nicht verflüssigt.

Auf Mannitlackmusagar gutes Wachstum ohne Veränderung des Nährbodens.

Lackmusmolke wird nicht verändert. Kein Oberflächenhäutchen, keine Trübung, kein Farbenumschlag, Wachstum nur als Sediment am Boden des Röhrchens.

Milch wird nicht verändert.

In Agarstichkultur Wachstum längs des ganzen Impfstiches.

Im Gelatinestich und auf Gelatineplatten spärliches Wachstum bei Zimmertemperatur.

Im Traubenzuckeragarstich ebenfalls Wachstum längs des ganzen Impfstiches ohne Gasbildung.

Auf Endonährböden gutes Wachstum ohne Rötung des Substrates.

Auf Lackmusmilchzuckeragar gutes Wachstum ohne Farbenumschlag.

Auf Dieudonné-Blutalkaliagar kein Wachstum.

Barsikow-Traubenzucker- und Barsikow-Milchzuckernährboden werden nicht verändert.

Das vielleicht aus dem Agar stammende ebenfalls grampositive Stäbchen zeigte mikroskopisch große Ähnlichkeit mit F 1. Die Keulenformen sind sehr stark ausgeprägt. Häufig endständige Anschwellungen an beiden Enden mit einer weniger intensiv gefärbten und schmaleren Partie in der Mitte. Die Lagerung ist der der Diphtheriebazillen noch ähnlicher. Beweglichkeit ist nicht vorhanden. Durch die Neisser- und die Ginssche Färbung lassen sich in den Stäbchen Polkörperchen ähnliche Gebilde nachweisen, teils endständige, teils 4 oder 5 durch das Stäbchen verteilt. Die Färbung der Körperchen ist nicht ganz so intensiv wie beim Diphtheriebacillus, und die Körnchen selbst sind etwas größer.

## B. Kokkenarten.

### F 10a.

Dieser Stamm bildet sehr kleine Kolonien auf Agar. Sie sind nach 24 Stunden überaus fein und durchscheinend und überziehen wie ein leichter Schleier die Agaroberfläche da, wo sie dicht beisammen stehen und ineinander überfließen. Die einzelne Kolonie ist nach etwa 48 Stunden mit bloßem Auge deutlich zu erkennen, etwa ein viertel Stecknadelkopf groß. Sie ist sehr durchscheinend, rund, zeigt bei schwacher Mikroskopvergrößerung eine ganz feine Granulierung und ist scharf begrenzt.

Auf Löfflerserum ist das Wachstum gut, jedoch nur bei äußerst genauem Hinschauen zu bemerken, da sich die feinen durchscheinenden Kolonien zunächst fast nicht vom Nährboden abheben. Im Kondenswasser des Serumschrägröhrchens erfolgt sehr üppiges Wachstum in Form von weißen Flöckchen, die sich am Boden absetzen. Verflüssigung des Nährbodens tritt nicht ein.

Das Wachstum auf Mannitlackmusagar gleicht dem auf gewöhnlichem Agar, es ist vielleicht eine Spur geringer, der Nährboden wird nicht verändert.

Lackmusmolke wird deutlich gerötet. Es bildet sich kein Oberflächenhäutchen, dagegen ein reiner Niederschlag.

Fleischbrühe wird zunächst getrübt, später wird sie wieder klar. Es ist kein Oberflächenhäutchen vorhanden, dagegen ein Niederschlag.

Milch wird zur Gerinnung gebracht.

In Agarstichkultur und Traubenzuckeragarstichkultur erfolgt Wachstum längs des ganzen Impfstiches. Gasbildung in letzterem tritt nicht ein.

Auf Gelatineplatten und im Gelatinestich erfolgt bei Zimmertemperatur kein Wachstum.

Auf Endoplatten zeigt sich gutes Wachstum mit Rotfärbung der Kolonien und des Nährbodens in der Umgebung derselben.

Auf Lackmusmilchzuckeragar erfolgt gutes Wachstum und deutliche Rotfärbung.

Barsikow-Milchzucker- und Barsikow-Traubenzuckernährböden werden gerötet.

Mikroskopisch erweist sich F 10a trotz seines Streptokokken ähnlichen Wachstums als sehr kleiner, in traubenförmigen Gruppen liegender, grampositiver Coccus.

### F 10b.

Dieser Stamm wächst auf Agar in etwas gröberen Kolonien als F 10a.

Auf Löfflerserum wachsen die Kolonien ebenfalls in der Nährbodenfarbe.

Auf Mannitlackmusagar zeigt sich feines Wachstum ohne Veränderung des Nährbodens.

In Lackmusmolke zeigt sich nach 24 Stunden nur eine Spur Rötung.

Fleischbrühe wird getrübt, es bildet sich ein reichlicher Niederschlag, dagegen kein Oberflächenhäutchen.

Milch wird nicht verändert.

Auf Gelatine erfolgt Wachstum bei Zimmertemperatur. Verflüssigung tritt nicht ein.

Auf Endo ebenso wie auf Lackmusmilchzucker wächst der Stamm in kleinen, fast farblosen Kolonien, die erst vom 3. Tage an eine Spur Rötung zeigten.

Barsikow-Milchzucker- und Barsikow-Traubenzuckernährböden werden nicht verändert.

Im mikroskopischen Bild erweist sich dieser Stamm als ein mittelgroßer Diplococcus, der eine gewisse Ähnlichkeit in der Form mit dem Gonococcus hat, den er nur durch Größe etwas übertrifft. Bisweilen, namentlich in jungen Kulturen, liegen die beiden Hälften des Diplococcus so nahe beisammen, daß ein einzelner runder Coccus vorgetäuscht wird.

**F 202**

bildet auf Agar ebenfalls sehr kleine, feine, durchscheinende, runde Kolonien, die nach 24 Stunden nur mit Mühe mit dem bloßen Auge zu erkennen sind. Bei durchfallendem Lichte zeigen die jungen Kolonien da, wo sie eng beisammen stehen, einen leicht bläulichen Schein. Bei schwacher mikroskopischer Vergrößerung zeigt sich die einzelne Kolonie scharf umrandet und ganz fein granuliert.

Auf Löfflerserum wächst 202 gut, die Kolonien haben dieselbe Farbe wie der Nährboden. Verflüssigung tritt nicht ein.

Wachstum auf Mannitlackmusagar wie auf gewöhnlichem Agar, vielleicht etwas weniger gut. Ein Farbenumschlag tritt nicht ein.

Lackmusmolke ist nach 24 Stunden leicht gerötet, es bildet sich ein sehr feines Sediment, aber kein Oberflächenhäutchen. Trübung tritt nicht ein.

Fleischbrühe bleibt klar, ohne Oberflächenhäutchen, mit feinem Bodensatz.

Milch wird nicht verändert.

In Agarstichkultur und Traubenzuckeragarstichkultur erfolgt Wachstum längs des ganzen Impfstiches ohne Gasbildung.

In Gelatinestichkultur und auf Gelatineplatten erfolgt bei Zimmertemperatur Wachstum.

Auf Endonährböden zeigt sich ebenfalls Wachstum unter langsamer Rötung der Kolonien.

Auf Lackmusmilchzuckeragar erfolgt mittelmäßiges Wachstum, zunächst ohne Veränderung des Nährbodens, nach etwa 48 Stunden beginnt eine leichte Rötung der Kolonien und ihrer Umgebung sich auszubilden, die sich langsam verstärkt.

Barsikow-Traubenzuckerlösung wird nicht verändert.

Barsikow-Milchzuckerlösung ist nach 24 Stunden ebenfalls unverändert. Später zeigt sich etwas Rötung.

Im mikroskopischen Bild sieht man einen mittelgroßen grampositiven Diplococcus.

**F 218**

zeigt auf Agar gutes Wachstum. Die Kolonien sind klein, rund, scharf begrenzt und durchscheinend. Bei schwacher mikroskopischer Vergrößerung zeigen sie eine feine Granulierung.

Auf Löfflerserum erfolgt gutes Wachstum. Die Kolonien zeigen genau die Nährbodenfarbe. Verflüssigung tritt nicht ein.

Auf Mannitlackmusagar Wachstum ohne Farbenumschlag.

Lackmusmolke ist nach 24 Stunden unverändert. Sie bleibt klar, ohne Oberflächenhäutchen, mit feinem Sediment am Boden.

Fleischbrühe wird etwas getrübt. Es bildet sich ein feiner Bodensatz, dagegen kein Oberflächenhäutchen.

Milch wird nicht verändert.

In Agarstichkultur und Traubenzuckeragarstichkultur erfolgt Wachstum ohne Gasbildung.

In Gelatinestichkultur Wachstum längs des ganzen Impfstiches.

Auf Gelatineplatten ebenfalls Wachstum. Verflüssigung tritt nicht ein.

Auf Endo erfolgt Wachstum unter leichter Rotfärbung.

Auf Lackmusmilchzuckeragar erfolgt ebenfalls Wachstum, jedoch ohne deutlichen Farbenumschlag.

Barsikow-Traubenzucker- und Barsikow-Milchzuckernährböden werden zunächst nicht verändert. Nach 8 Tagen zeigt sich eine Spur Rötung.

Mikroskopisch erweist sich dieser Stamm als mittelgroßer grampositiver Diplococcus.

## C. Bazillen von gröberem Typus.

### F 237

bildet auf Agar sehr feine durchsichtige, runde Kolonien, die nur sehr schwer zu sehen sind. Die Kolonien sind rund und sehen aus wie äußerst feine Kondenswassertröpfchen. Nach 3 Tagen kann man bei genauerem Hinsehen die winzigen durchsichtigen Kolonien eben sehen.

Auf Löfflerserum gutes Wachstum in feinen durchsichtigen Kolonien, die man auf dem Substrat nur mit Mühe wahrnehmen kann. Keine Verflüssigung.

Auf Mannitlackmusagar ebenfalls feines Wachstum ohne Farbenumschlag.

Milch wird nicht verändert.

In Fleischbrühe wird kein Wachstum sichtbar.

Lackmusmolke ist nach 24 Stunden unverändert, später wird sie etwas gerötet. Wachstum ist nicht sichtbar, weder als Oberflächenhäutchen noch als Bodensatz.

In Agarstichkultur sehr feines Wachstum längs des ganzen Impfstiches.

In Traubenzuckeragarstich ebenfalls Wachstum ohne Gasbildung.

Auf Gelatineplatten erfolgt Wachstum.

Auf Endo zeigt sich Wachstum mit ganz leichter Rötung (fast farblos).

Auf Lackmusmilchzuckeragar erfolgte feines Wachstum ohne Farbenumschlag.

Barsikow-Milchzucker- und Barsikow-Traubenzuckernährböden werden nicht verändert.

Das grampositive, unbewegliche Stäbchen weicht seinem mikroskopischen Bilde nach erheblich von den anderen bisher beschriebenen Stäbchen ab. Es ist größer als die anderen (fast so groß wie ein Milzbrandstäbchen), plump, zum Teil leicht gekrümmt und zeigt abgerundete Ecken. In mehrtägigen Kulturen treten fadenartige Gebilde auf.

Die beiden folgenden ebenfalls von Petruschky gezüchteten Stämme unterscheiden sich schon makroskopisch im Aussehen der Kolonien ganz erheblich von den bisher beschriebenen. Aus Hautstückchen der Leiche F 134 wurden außer den bereits beschriebenen feinen Stäbchenkolonien überaus reichlich dicke, schleimig weißliche, spermaähnliche Kolonien gezüchtet, die sich bei der weiteren Differenzierung als identisch herausstellten mit den, aus Bronchialschleim derselben Leichen und aus einigen Sputumproben gewonnenen Kulturen.

Es handelt sich um einen Kapselbacillus, der auf den verschiedenen Nährböden folgendes Verhalten zeigte.

Im Agarschrägröhrchen zeigte er nach einigen Stunden sehr üppiges Wachstum. Die einzelnen sehr schleimigen, fadenziehenden, weißlichen, durchscheinenden Kolonien fließen zusammen. Nach 12 Stunden ist der obere Teil des schleimigen Belages nach unten abgeflossen und sammelt sich in der Reagenzglaskuppe an, während immer neue schleimige Massen auf dem Agar nachwachsen. Versucht man abzuimpfen, so kann man mit der Öse deutlich bis zu 2 cm lange Fäden ziehen.

Auf Löfflerserum erfolgt sehr üppiges Wachstum wie oben. Das erstarrte Serum wird nicht verflüssigt.

Auf Mannitlackmusagarschrägröhrchen etwas geringeres Wachstum, es sammeln sich keine Schleimmassen in der Reagenzglaskuppe an. Nach 24 Stunden zeigt sich keine Rötung.

Auf Gelatine erfolgt Wachstum ohne Verflüssigung.

Lackmusmolke wird ganz leicht gerötet, es bildet sich ein schleimiges Oberflächenhäutchen und ein schleimiger Bodensatz.

Fleischbrühe wird nicht getrübt. Es bildet sich ebenfalls ein schleimiges Oberflächenhäutchen und ein schleimiger Bodensatz.

Milch wird nicht zur Gerinnung gebracht.

In Agar- und Gelatinestichkultur zeigt er die typische Nagelform, der Nagelkopf ist infolge der stark flüssigen Konsistenz der Schleimmassen leicht abgeflacht.

Stichkultur in Milchzuckerneutralrotagar ergibt ebenfalls Nagelform mit flach gewölbten Köpfchen. Gas wird fast nicht gebildet. Hier und da tritt einmal ein Gasbläschen in den Neutralrotkulturen auf. Der Farbstoff bleibt unverändert.

Auf Endonährböden zeigt er gutes Wachstum. Die stark schleimigen Kolonien sind nach 12 Stunden leicht gerötet, nach 24 Stunden etwas mehr, jedoch nicht vollständig rot.

Auf Lackmusmilchzuckeragar ebenfalls gutes Wachstum, ohne Rötung des Substrates.

Auf stark alkalischem Agar (Choleranährböden) fast kein Wachstum mehr.

Auf Dieudonné-Blutalkaliagar trotz mehrmaligen Überimpfens überhaupt kein Wachstum.

Indolbildung in Peptonröhrchen ist nicht vorhanden.

Auf Kartoffeln erfolgt hellgraues, durchsichtiges Wachstum.

Die einzelnen Kolonien zeigen bei schwacher Vergrößerung eine feine, graubräunliche Körnelung, die im Zentrum am stärksten ist, nach dem Rande zu abnimmt. Die Oberfläche ist glatt.

Mikroskopisch sieht man im gefärbten Präparat kleine Diplobazillen von wechselnder Größe. Die meisten sind etwa 2 bis 3mal so lang als breit, es finden sich aber dabei sehr häufig Formen, die Doppelkokken sehr ähnlich sehen, bei denen also der Längsdurchmesser gleich dem Querdurchmesser ist. Mit den gewöhnlichen Anilinfärbmethoden ließen sich ab und zu einmal die Schleimkapseln um die Bakterien herum darstellen. Nach längerem Züchten auf künstlichen Nährböden ist dies nicht mehr der Fall. Im Tuschepräparat lassen sich die einzelnen Bakterien samt den Hüllen gut darstellen. Die schleimigen Hüllen sind jederseits etwa 3mal so breit, wie der eigentliche leicht färbbare Teil der Bakterien. Die Bakterien sind gramnegativ. Im hängenden Tropfen zeigen sie sich als unbeweglich, mit schwacher Molekularbewegung. Geißeln ließen sich nicht nachweisen. Die Bazillen werden beim Färben vom Objektträger leicht abgespült, da die schleimigen Massen scheinbar nur schlecht am Glase antrocknen. Durch ganz langsames Antrocknenlassen (eventuell von einem Tag zum anderen liegen lassen) haften sie schließlich fest am Objektträger.

Mangels scharfer Unterschiede zwischen den einzelnen Vertretern der Schleimkapselbazillen ist es nicht ganz leicht, ihn einzureihen, doch sprechen die im vorhergehenden geschilderten Eigenschaften: weißlich durchsichtiges, fadenziehendes Wachstum, Nagelform mit leicht abgeflachtem Kopf in Stichkulturen, Abfließen in die Reagenzglaskuppe, hellgraues, durchsichtiges Wachstum auf Kartoffeln, Nichtkoagulieren der Milch, keine oder nur sehr spärliche Gasbildung in Zuckeragar, keine oder nur geringe Säurebildung aus Milchzucker und schließlich die Wachstumsbehinderung durch einen stärkeren Alkalizusatz (Choleranährböden) dafür, daß es sich um einen Bacillus handelt, der in die von Wilde[1] als Typus II der Schleimkapselbazillen bezeichnete Gruppe der Sklerombazillen gehört und mit dem von Kruse in Flügges Mikroorganismen beschriebenen Ozaenabazillen (B. capsulatus mucosus Fasching, Bac. mucosus ozaena Abel) identisch sein dürfte. Den Kulturen haftet auch ein unangenehm fauliger Geruch an, wenn er auch nicht sehr ausgesprochen ist.

### D. Streptothrixbefunde.

In einigen Fällen zeigte sich die mit Lungensputum Fleckfieberkranker beschickte Agarplatte reichlich mit einzelnen Kolonien besetzt,

[1] Dissertation, *Centralblatt* 96. Abt. 1. Bd. XX. S. 681.

mit einem intensiven Geruch, der etwa an Schimmel oder an verpilzte Wohnungen erinnerte. Diese Kolonien erwiesen sich bei näherer Untersuchung als eine Streptothrixart (Trichomycet). Eine aus Sputum F 4 gewonnene Reinkultur zeigte folgende Wachstumseigenschaften.

Auf Agar zeigten sich nach 24 bis 36 Stunden kleine, zunächst rundliche Knötchen, die sehr fest am Nährboden haften und sich nur mit Mühe abreißen lassen, die Adhärenz wächst mit dem Alter der Kolonie. Nach einigen Tagen zeigen sie ein Knopf oder Sandkörnchen ähnliches hervorstehendes Zentrum, während sich die Peripherie nur wenig über den Nährboden erhebt. Bei auffallendem Lichte erscheint die ganze Kolonie zunächst weißlich, später bräunlich, etwas dunkler als der Agarnährboden. Bei durchscheinendem Lichte kann man bei älteren Kolonien das braune Zentrum deutlich von der helleren Peripherie, die mehr graugelb erscheint, unterscheiden. Der Übergang ist nicht allmählich, sondern scharf begrenzt. Liegen die Kolonien dagegen einzeln, so wird das hervorgewölbte Zentrum größer (3 bis 4 mm) und zeigt dann nicht selten in der Mitte eine nabelförmige Einziehung oder Delle, die ihr unter Umständen eine gewisse Ähnlichkeit mit einer Knospe gibt. Auf älteren Agarkolonien, etwa von der 3. Woche ab, bildet sich langsam ein kreidiger Belag aus, zunächst auf dem Zentrum, dann etwa 1 bis 2 mm von der Zentralpartie, in Ringform das Zentrum umgebend, etwa 1 mm breit. Die Zwischenpartie bleibt frei, dann wieder ein freier Ring, dann eventuell, wenn die Kolonie groß genug ist, noch ein zweiter kreidiger Ring. Der kreidige Belag ist bröcklig und läßt sich abheben. Im großen und ganzen ist er auf dem Agar nicht so reichlich ausgebildet wie auf einigen anderen Nährböden.

Auf Mannitlackmusagar sehr gutes Wachstum, die zentralen hervortretenden Partien sind viel breiter, sie wachsen rascher zusammen und geben ein Bild, das einem Mittelgebirgsrelief nicht unähnlich sieht. Schon nach einigen Tagen bildet sich der oben beschriebene weiße kreidige Belag sehr reichlich. Hebt man ihn mit einer Öse ab, so zeigt die ebenfalls zäh am Nährboden haftende Kolonie ein grünes kappenartiges Aussehen bei auffallendem, ein schwarzes bei durchfallendem Lichte. Der Nährboden wird zunächst nicht verändert. Nur bei alten Kulturen weicht die ursprünglich blaue Farbe einer graugrünlichen.

Auf Löfflerserum sehr gutes Wachstum, genau wie vorher, nur von graubräunlicher Farbe und fast ohne kreidigen Belag. Die einzelnen Kolonien sinken nach 2 bis 3 Tagen unter das Nährbodenniveau ein und sind von einer bräunlichen Flüssigkeit umgeben. Schließlich wird der ganze Nährboden verflüssigt. Im Löfflerserumschrägröhrchen gleitet

der runzlige, gelbbräunliche, zähe Pilzbelag schließlich in die Reagenzglaskuppe herab, und das flüssig und braun gewordene Serum sammelt sich ebenfalls unten an.

Auf Gelatine ganz ähnliches Wachstum wie auf Serum, nur etwas kleinere Kolonien. Die Gelatine wird ebenfalls verflüssigt und nimmt eine etwas dunklere bräunlichere Färbung an.

Lackmusmolke wird zunächst kaum merklich gerötet, nach einigen Tagen schlägt die Farbe wieder um und wird nun deutlich blau. Es tritt keinerlei diffuse Trübung ein, sondern die Kolonien wachsen in der Flüssigkeit als kleine, vollständig kugelförmige, einzelne Gebilde von 2 bis 3 mm Durchmesser. Auf der Oberfläche der Lackmusmolke, namentlich am Glasrande, entwickeln sich ebenfalls einzelne Kolonien, deren Aussehen genau dem auf festen Nährböden gleicht. D. h., es läßt sich eine deutlich erhabene zentrale Partie und eine mehr flache peripherere unterscheiden. Diese auf der Oberfläche schwimmenden Kolonien zeigen auch bald den weißen, kreidigen Belag.

In Fleischbrühe zeigt sich unter leichter Bräunung ganz analoges Wachstum wie in Lackmusmolke: Schwimmende Oberflächenkolonien mit kreidigem Belag, die sich dadurch, daß immer neue entstehen, schließlich zu einem zusammenhängenden festen Oberflächenhäutchen entwickeln, und kugelförmige, sehr durchscheinende Kolonien am Boden des Gefäßes. Die schwimmenden Oberflächenkolonien bilden sich im allgemeinen etwas später aus als die kugelförmigen untergetauchten. Eine diffuse Trübung der Fleischbrühe tritt nicht ein.

Milch wird nicht zur Gerinnung gebracht, dagegen tritt in der Milch nach etwa 2 bis 5 Tagen eine deutliche Gelbfärbung ein, die unter langsamem Durchsichtigwerden der Milch (Peptonisierung) schließlich ins Bräunliche übergeht. Nach etwa 14 Tagen sieht die Milchkultur etwa so aus, wie eine 14tägige Fleischbrühekultur. Man kann dann, da die Milch nun durchsichtig geworden ist, ein ganz analoges Wachstum der einzelnen Kolonien erkennen, wie in Fleischbrühe, also oberflächlich schwimmende, flachere, plankonvexe, mit kreidigem Belag und am Boden sich sammelnde, kugelrunde Kolonien.

In Agarstichkultur flach gefaltetes und gerunzeltes Oberflächenwachstum mit weißem Belag. Kein Wachstum in der Tiefe, keine Verflüssigung.

In Gelatinestichkultur flaches, gefaltetes Wachstum über die ganze Oberfläche. Gleichmäßig nach unten fortschreitende Verflüssigung. Die verflüssigte Gelatine zeigt dabei eine etwas bräunlichere Färbung als die unverflüssigte.

In Neutralrotagarstichkultur flaches, gefaltetes Wachstum nur an der Oberfläche ohne Veränderung des Nährbodens.

Auf Endonährböden zeigt sich etwas geringeres, aber doch noch gutes Wachstum. Die Kolonien zeigen zunächst eine leicht rosarote Farbe. Später blaßt die Verfärbung wieder ab, und der Nährboden zeigt sein gewöhnliches Aussehen. Die einzelne Kolonie besteht wieder aus einer rundlichen, zentralen Partie mit weißem, kreidigem Belag nach etwa einer Woche, und aus einer peripheren, grauen, flacheren, 1 bis 2 mm breiten Umgrenzung.

Auf Lackmusmilchzuckeragar sehr gutes Wachstum, ähnlich wie auf Mannitlackmusagar, ohne Farbenänderung, abgesehen von einem leicht graugrünlichen Ton der einzelnen Kolonien.

Das Wachstum auf stark alkalischem Agar (Choleranährböden) entspricht ungefähr dem auf gewöhnlichem Agar, es ist vielleicht etwas geringer.

Auf Dieudonnéschem Blutalkaliagar erfolgte trotz mehrmaligen Überimpfens kein Wachstum.

Auf Kartoffeln zeigte sich sehr gutes Wachstum, auch hier läßt sich sehr deutlich der Unterschied zwischen den erhabenen zentralen Partien und dem flacheren peripheren Rand unterscheiden. Der kreidige Belag stellt sich hier schon früh ein, etwa am 2. bis 3. Tage. Die Kartoffel färbt sich in der Umgebung der Kolonie braun.

In Galle erfolgt ebenfalls Wachstum in ganz analoger Weise, wie in den übrigen Flüssigkeiten. Also flache Oberflächenkolonien mit kreidigem Belage und untergetauchte durchsichtige kleine Kugeln.

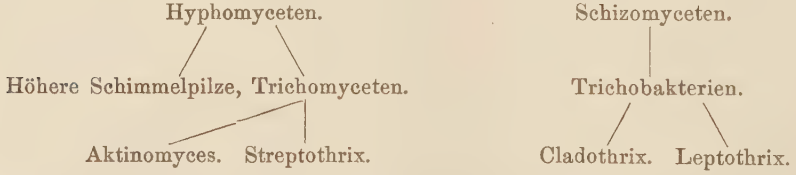
Das Wachstum auf allen diesen Nährböden erfolgte auch bei Zimmertemperatur (etwa 20 Grad), wenn auch etwas langsamer.

Versuche, den Pilz anaerob zu züchten, mißlangen.

Die im folgenden geschilderten Pilzfäden und Sporen färben sich leicht nach Gram, dagegen erweisen sie sich nach der Ziehlschen Karbolfuchsinfärbung (Tuberkelbazillenfärbung) nicht als säurefest.

Der grampositive Pilz zeigt im mikroskopischen Bild den für die Streptothrixarten charakteristischen Befund. Man sieht die einzelnen welligen, nicht doppelt konturierten, haarfeinen Pilzfäden von wechselnder Länge mit echter Verzweigung. Diese verzweigten Fäden bilden ein echtes Mycelium und stellen denjenigen Teil der Kolonie dar, der auf festem Nährboden so stark haftet und sich nur mit Mühe, und dann nur unter Mitnahme eines Teiles des Substrates vom Nährboden entfernen läßt. Die einzelnen Verzweigungen schließen einen Winkel von 70 bis 90 Grad ein. Es sind demnach also echte Verzweigungen, aber

unechte Dichotomien. Eine keulenförmige Auftreibung der Fadenglieder, wie sie sich z. B. bei den degenerativen Vorgängen an den Endgliedern des Aktinomyces zeigt, wurde nirgends nachgewiesen. Scheidewände, wie z. B. bei den Schimmelpilzen, sind nirgends zu sehen. Im hängenden Tropfen erweisen sich die Fäden als unbeweglich. Außer den längeren Pilzfäden zeigen sich, namentlich wenn die Kultur etwas älter ist, in reichlicher Menge die durch Fragmentation und Segmentation entstandenen Bakterien und Kokken ähnlichen Gebilde, streift man mit der Öse z. B. leicht über den kreidigen Belag einer Kultur auf festen Nährböden, so erhält man nur die runden, durch regelmäßige Segmentation aus den Lufthyphen entstandenen Gebilde, die von den einzelnen Autoren verschieden als Sporen, Keimzellen und Konidien bezeichnet werden. Entsprechend ihrer Entstehungsart bilden sie längere oder kürzere Ketten und sehen so den Streptokokken bisweilen sehr ähnlich. Da aus diesen Gebilden wieder neue Kolonien mit echtem Pilzmycel entstehen, rechnet Sandoval-Lachner die Streptothrixarten zu den Hyphomyceten, von denen sie sich dann durch eine Art primitiverer Fruktifikation und durch die haarfeinen Fadenformen unterscheiden. Petruschky (in Kolle-Wassermann, Trichomyceten) gibt den Pilzen, die er der haarfeinen Struktur wegen als Trichomyceten bezeichnet, folgende Stellung im System:




Charakteristisch für den im vorhergehenden beschriebenen Stamm als Streptothrixart ist das Fehlen von keulenförmigen Fadenendgliedern (zum Unterschied von Aktinomyces) und die echte Verzweigung und welliges Wachstum (zum Unterschied von Leptothrix und Cladothrix).

Unter den zum Teil wenig genau beschriebenen Streptothrixarten unterscheidet sich die geschilderte, um nur einige Merkmale anzugeben, z. B.

Von der Streptothrix Eppinger durch Verflüssigung der Gelatine.
„ „ „ aurantiaca durch Verflüssigung der Gelatine.
„ „ „ capreae Silberschmidt durch Verflüssigung der Gelatine.
„ „ „ Hoffman durch Wachstum auf Gelatine.

Von der Streptothrix violacea durch Mangel an Farbstoffbildung.
„ „ „ carnea durch Mangel an Farbstoffbildung und Verflüssigung der Gelatine.
„ „ „ rubra durch Mangel an Farbstoffbildung.
„ „ „ chromogena durch Mangel an Öltröpfchen auf dem kreidigen und geringere Bräunung des Substrates.
„ „ „ albidoflava durch reichliche Luftfädenbildung.
„ „ „ invulnerabilis durch mangelndes anaerobes Wachstum.
„ „ „ alba durch Peptonisieren der Milch.
„ „ „ liquefaciens durch leichte Kulturmöglichkeit.
„ „ „ Madurae durch Wachstum auf Kartoffeln und Verflüssigung der Gelatine.
„ „ „ Sabrazès-Rivière, Bordeaux, durch Peptonisieren der Milch.
„ „ „ Krause, Hamburg, durch Wachstum auf Kartoffel und Gelatine.
„ „ „ Gedanensis I Scheele-Petruschky durch Peptonisieren der Milch.
„ „ „ Gedanensis II Petruschky durch Peptonisieren der Milch.
„ „ „ Lathridii Petruschky durch Peptonisieren der Milch.
„ „ „ japonica Aoyama Miyamoto durch Wachstum auf Gelatine und Peptonisierung der Milch.
„ „ „ Pottien durch Peptonisierung der Milch und Festhalten der Gramfärbung.
„ „ „ Neschczadimenko, Kiew, durch aerobes Wachstum.
„ „ „ Caminiti, Neapel, durch mangelnde Farbstoffbildung und durch mangelnde Farbstoffvariation.
„ „ „ coelicolor, Müller, Kiel, durch Bildung eines kreidigen Belages auf fast allen Nährböden und Fehlen der Farbstoffbildung auf Kartoffeln.

Von den von Schürmann, Düsseldorf, beschriebenen, aus Kiel stammenden 5 Streptothrixstämmen unterscheidet sie sich ebenfalls, und zwar:

Von der Streptothrix weiß durch Nichtgerinnen der Milch und Blaufärbung der Lackmusmolke.

Von der Streptothrix 78 durch kreidiges Wachstum auf Kartoffeln und Verflüssigung von Löfflerserum.

„ „ „ 1106 durch mangelnde Milchgerinnung.

„ „ „ 1168 durch blasse Kolonien auf Endonährböden und Verflüssigung von Löfflerserum.

„ „ „ 294 durch sehr gutes Wachstum auf Kartoffeln und Verflüssigung von Löfflerserum.

„ „ „ pyogenes Chiarolanza durch ausschließlich aerobes Wachstum und Fehlen von Pigmentbildung auf Kartoffeln, identisch mit Str. Caminiti.

Die rein anaerob wachsenden Streptothrixarten werden gar nicht erst aufgezählt, da sich der geschilderte Stamm durch rein aerobes Wachstum auszeichnet.

Wie nun aus allem bisher Gesagten hervorgeht, ist es mir nicht gelungen, in der mir vorliegenden Literatur einen dem beschriebenen gleichen Stamm zu finden, und ich vermute daher, daß es sich hierbei um eine seltenere oder doch wenigstens bei uns nicht häufige Infektion der Lungen handelt, die mit der Bezeichnung Streptothrix captivi Tuchel den bisher bekannten Stämmen angereiht werden möge.

Zusammenfassend läßt sich über die mir von Herrn Prof. Dr. Petruschky überlassenen Kulturen, soweit sie mit den von anderen Autoren beschriebenen eine gewisse Ähnlichkeit zeigen, folgendes sagen.

Allen unter A. aufgeführten Bazillenstämmen des kleinen Typus ist das äußerst feine Wachstum in winzigen Kolonien auf allen Nährböden gemeinsam. Jetzt, nach etwa einem Jahre, kann man die frisch überimpften Kolonien bei genauem Hinsehen schon nach 24 Stunden erkennen, da sich die Kulturen an die künstlichen Nährböden gewöhnt haben und nun besser wachsen. (Etwa analog den Meningokokken.) Die frisch gezüchteten Stämme dagegen waren erst etwa am 3. Tage deutlich erkennbar. Petruschky verglich damals in seiner vorläufigen Mitteilung die Platten, auf denen die Sputa usw. ausgestrichen waren, mit dem Sternenhimmel, indem er die hier beschriebenen „allerkleinsten massenhaft vorhandenen Kolonien den Sternen der Milchstraße“ verglich, „zwischen denen hier und da ein Sternchen erheblicherer Größe zu beobachten ist“. (Kolonien anderer Mikroorganismen.)

Diese unter A aufgeführten Bazillenstämme haben nun alle noch eine besondere Eigentümlichkeit, auf die im vorhergehenden schon hingewiesen ist. Betrachtet man eine etwa 3 Tage alte Kultur mit feiner Lupe unter seitlicher Beleuchtung, so sieht man, daß die einzelne, an und

für sich flache Kolonie vom Rande nach der Mitte zu ganz allmählich ansteigt, um dann plötzlich im Zentrum selbst eine ziemlich steile Spitze zu bilden. (Außer F 250.) Allen diesen Stämmen F 1, 134, 143, 188, 217, 222 und 240 ist ferner das äußerst schlechte, kümmerliche Wachstum in Fleischbrühe gemeinsam. Nach 8 Tagen ist noch kein nennenswerter Niederschlag vorhanden.

Ferner bilden sie alle keine Säure, oder doch nur sehr wenig auf den verschiedenen Zuckernährböden. Mit Ausnahme des Pseudo F wachsen alle diese Stäbchen nicht auf Gelatine bei Zimmertemperatur und nicht auf Endonährböden. Alle diese Stämme sind unbeweglich. Beim Verreiben in Flüssigkeiten krümeln sie, so daß sich eine gleichmäßige Bazillenemulsion nicht herstellen läßt. Nach vorsichtiger Gramscher Färbung (sie sind alle grampositiv) oder besser noch nach Färbung mit Giemsalösung färben sich die Endstücke aller dieser Bazillen intensiv dunkelblau, während das Mittelstück weniger oder fast gar nicht gefärbt ist. Schließlich ist noch die Lagerung aller dieselbe. In dieser Beziehung gleichen sie (abgesehen von ihrer geringen Größe) den Diphtheriebazillen. Sie sind entweder paralell gelagert oder **V**-förmig gestellt, überkreuzen sich, bilden mehr oder minder stark ausgeprägte Keulenformen und sind in bezug auf die Größe verschieden. Ich glaube nicht fehl zu gehen, wenn ich annehme, daß die Stämme 1, 134, 143, 188, 222 und 240 und vielleicht auch 250 untereinander verwandt sind.

Als kulturell und mikroskopisch völlig gleich sind jedenfalls F 1 und F 217, ferner F 143 und F 240 Typus I, außerdem 188 und 222 und 134 Typus II zu erachten. Untereinander unterscheiden sich die Gruppen lediglich durch ihre etwas verschiedene Größe, und zwar so, daß der Pseudo F-Stamm die größten Individuen zeigt, dann kommt F 1 und F 217, dann 143 und 240, während die Gruppe 134, 188, 222 die kleinsten und kürzesten Individuen darstellen.

Eine Eigentümlichkeit aller dieser Stäbchen habe ich bisher nicht erwähnt. Die 24stündige Agarkultur zeigt im mikroskopischen Bild so kurze Formen, daß zunächst (namentlich bei Gramfärbung) Diplokokken vorgetäuscht werden können. Die Stäbchenform tritt deutlich erst am 2. Tage und dann namentlich bei Giemsafärbung hervor. Am 3. und 4. Tage treten dann die Keulen und Hanteln ähnlichen Degenerationsformen auf.

Tierversuche wurden zwar angestellt, jedoch konnten sie aus gewissen Gründen erst etwa 6 Monate nach Züchtung der Bakterien aus den Fleckfieberkranken vorgenommen werden. Das erzielte negative Resultat ist infolgedessen nicht ohne weiteres als charakteristisches für die

beschriebenen Stämme zu verwerten. Es wurden junge Meerschweinchen von 270 bis 400 g mit je 1 ccm 48stündiger Fleischbrühekultur intraperitoneal geimpft. Das mit dem Stamm 240 geimpfte Tier starb nach 38 Tagen. Das mit dem Stamm 237 geimpfte Tier starb nach 37 Tagen, ohne daß die Sektion einen besonderen Befund ergab. Mikroskopisch und kulturell ließen sich Bazillen weder im Blute noch in den Organen nachweisen.

Vergleicht man nun diese Stäbchen mit denen, die von anderen vorher erwähnten Autoren bei Fleckfieber beschrieben wurden, so ergibt sich eine große Ähnlichkeit mit verschiedenen. Allerdings ist zu berücksichtigen, daß die von jenen Autoren gefundenen und beschriebenen Stäbchen in der Hauptsache aus dem Blute der Patienten gezüchtet wurden, und zwar meistens mittels komplizierter Anreicherungsmethoden (größere Mengen Fleischbrühe usw.), während die Stäbchen Petruschkys sich nur selten im Blute und in einzelnen Organen der Leichen fanden, dagegen intra vitam fast regelmäßig im Auswurf der Fleckfieberkranken, manchmal in Reinkultur, stets in reichlicher Menge und ebenso im Bronchialschleim der Leichen nachzuweisen waren. Daß die von Arnheim in Stade gefundenen Stäbchen mit denen Petruschkys identisch sind, geht aus Arnheims Veröffentlichung in der Deutschen med. Wochenschrift hervor, in der dieser mitteilt, daß Petruschky die von beiden gefundenen Stäbchen für identisch hält (9).

Den Beschreibungen und den Photographien nach, soweit solche den einzelnen Abhandlungen beigefügt waren, läßt sich eine große Ähnlichkeit zwischen diesen Stäbchen und den von Müller und Fuerth gefundenen feststellen. Die Angaben Müllers und Fuerths über das mikroskopische Bild, Aussehen und kulturelle Verhalten der von ihnen gefundenen Bazillen lassen sich in vieler Beziehung fast wörtlich auf die Stäbchen Petruschkys übertragen. Fuerth erwähnt z. B. unter anderem auch die spitze Erhebung im Zentrum der einzelnen Kolonien, dagegen schreibt er an anderer Stelle, daß die einzelne Kolonie am Rande einen schmalen, schwach erhabenen Rand besitze.[1] Darin unterscheiden sich die Kolonien von denjenigen Petruschkys. An einem Stamme Fuerths[2], der mir in liebenswürdiger Weise übersandt wurde, trat diese erhabene Randpartie deutlich hervor. Außerdem zeigt sich als weiterer Unterschied von den westpreußischen Stämmen ein ziemlich üppiges, schleimiges, gelbes Wachstum auf Löfflerserum. Auch die Gestalt der Stäbchen selbst zeigt Abweichungen.

[1] Dies zeigen auch seine der Arbeit beigefügten Photogramme.

[2] Aus dem Institut für Infektionskrankheiten „Robert Koch“ in Berlin.

Die von Predtjetschensky beschriebenen Stäbchen waren viel gröber (er nennt sie selbst ziemlich dick) und der ersten Mitteilung nach gramnegativ. Außerdem wuchsen sie unter intensiver Trübung und Bildung eines umfangreichen Niederschlags gut in Fleischbrühe, während die Stäbchen Petruschkys in Fleischbrühe nur sehr kümmerlich gediehen. Abweichend war auch das Verhalten in Milch, die durch die Stäbchen Predtjetschenskys zur Gerinnung gebracht wurde. Auch das üppige Wachstum auf Conradi-Drigalskiagar stimmt nicht mit den Stäbchen Petruschkys überein. Es scheint sich also bei Predtjetschensky um ein anderes Stäbchen gehandelt zu haben. Ob wirklich eine immer wiederkehrende Verunreinigung vorlag, wie Lewin annimmt, die vielleicht bei den Züchtungsversuchen in größeren Mengen Fleischbrühe sich eingestellt haben könnte, mag dahingestellt bleiben, immerhin würde dagegen sprechen, daß Predtjetschensky mehrmals darauf hinweist, daß er die Stäbchen regelmäßig auch im Blutausstrich in wechselnder Menge nachweisen konnte.

Auch Rabinowitsch spricht ausdrücklich von „plumpen" Stäbchen, die für Meerschweinchen pathogen waren, ebenso Morgenroth, der die Kulturen nachprüfte. Diese Stäbchen wachsen auch auf Gelatine, während Petruschkys Stäbchen dies nicht tun. Es scheint sich also auch bei ihm um andere Stäbchen als die hier geprüften gehandelt zu haben, wenngleich eine große Ähnlichkeit vorhanden ist.

Außer diesen Stäbchenbefunden sind nun von verschiedenen anderen Autoren auch ganz andere Stäbchen und Kokken als mutmaßliche Erreger des Fleckfiebers beschrieben worden. Es ist nun schwer, diese in gebührender Weise zu deuten. Über die verschiedenen Kokkenarten, die beschrieben wurden, finden sich nur sehr mangelhafte Angaben betreffs ihres kulturellen Verhaltens, so daß ein Vergleich dieser mit den von Petruschky isolierten nicht möglich ist.

Über die früheren verschiedenartigen Befunde hat Rabinowitsch seinerzeit sein Urteil in folgenden Worten zusammengefaßt und damit meines Erachtens das Richtige getroffen, so daß nicht viel hinzuzufügen bleibt.

„Hallier, Lewaschew, Lubimow und Matschinsky haben einen Mikrococcus als den Flecktyphuserreger bezeichnet. Babes, Thoinot und Calmette, Lewaschew und Benjasch schreiben einem geschwänzten Coccus die ätiologische Bedeutung für den Flecktyphus zu, dabei sind aber die Ansichten der Autoren über den Charakter dieses Gebildes sehr verschieden. Babes, Lewaschew und Benjasch halten es für ein Bacterium, dagegen betrachten es Thoinot und Calmette als ein Protozoon.

Und wenn Lewaschew der Meinung ist, daß die Schwänze Protoplasmafortsätze der Kokken sind, so behauptet Benjasch, daß dieselben bei der Teilung der Kokken aus den Kapseln der letzteren entstehen.

Mott und nachher Lewaschew und Calmette haben auch Spirillen in den Flecktyphuskranken gefunden und diese als spezifisch betrachtet, dabei läßt Calmette diese Spirillen im Blute aus Hefepilzen entstehen.

Dubieff und Bruhl, Curtis und Combemal und Balfour und Porter haben Diplokokken bei den Fleckfieberkranken regelmäßig finden können, die letzteren Autoren wollen aber in 40 unter 46 Fällen von Abdominaltyphus dieselben Diplokokken nachgewiesen haben.

Moreau und Cochez, Cheesmann, Hlava und Afanassjew haben dagegen Stäbchen als die Erreger des Flecktyphus bezeichnet, aber die von den verschiedenen Autoren beschriebenen Stäbchen unterscheiden sich wesentlich voneinander.

Moreau und Cochez haben ein Stäbchen mit abgerundeten Enden beschrieben, welches länger und dicker als der Tuberkelbacillus sein soll, Cheesemann ein ähnliches Stäbchen mit abgerundeten Enden, aber ein kurzes, Hlava dagegen einen Streptobacillus, und endlich beschrieb Afanassjew ein Stäbchen, welches seinen morphologischen und biologischen Eigenschaften nach mit dem Eberthschen Bacillus identisch sein soll.

Diese Buntheit in den Ergebnissen der Untersuchungen der verschiedenen Autoren wird aber nicht befremden können, wenn man die Untersuchungsart miteinander vergleichen wird.

Die größte Zahl der Autoren faßte ihre weitgehenden Schlüsse auf Untersuchungen, die auf vereinzelte Fälle sich bezogen haben, und wenn die einen Autoren ausschließlich die nativen Blutpräparate beobachtet haben, so begnügten sich die anderen mit der Untersuchung derselben im gefärbten Zustande, dabei haben aber die einen das Blut intra vitam, die anderen post mortem zur Untersuchung entnommen, und nicht immer waren die Autoren selbst davon fest überzeugt, daß in den betreffenden Fällen es sich um Flecktyphus gehandelt hat.“

Berücksichtigt man nun noch, daß der größte Teil dieser untereinander verschiedenen Befunde in die ersten Jahrzehnte der bakteriologischen Zeit fällt, oder daß die Kulturen dabei zum Teil auf nicht ganz einwandfreie (jede zufällige Verunreinigung ausschließende) Art gewonnen wurden, ferner, daß zum Teil Mischinfektionen (Dekubitus, Otitis usw.) vorgelegen haben mögen, so kann das verschiedenartige Ergebnis jener Untersuchungen nicht überraschen. Alle diese Befunde nun weichen voneinander und von den westpreußischen Befunden 1915 so wesentlich ab, daß auf

sie nicht näher einzugehen ist, ebensowenig auf die Protozoenbefunde, da die vorliegende Arbeit nur die bakteriellen Befunde vergleichen will.

Im Gegensatz zu diesen verschiedenartigen Ergebnissen haben nun die neueren Untersuchungen bei den verschiedenen Nationen und Epidemien, soweit die mikroskopischen Befunde und die Beschreibungen der kulturellen Eigenschaften verglichen werden können, ein ähnliches Ergebnis gezeitigt. Das heißt, die neueren Autoren haben im Blute, in den Organen und zum Teil im Sputum und Harn Fleckfieberkranker unbewegliche, grampositive kleine Stäbchen gefunden, die zwar in vielen Fällen der Übertragung auf künstlichen Nährböden Schwierigkeiten bereiteten, des öfteren aber doch zu züchten waren und dann ähnliche morphologische und zum Teil auch ähnliche kulturelle Eigenschaften aufwiesen, ohne indessen einander völlig zu gleichen.

Die Frage nun, ob es sich bei diesen Stäbchen um den Erreger des Fleckfiebers handelt, lassen die meisten der hier in Frage kommenden Autoren offen, wenngleich sie fast alle zu der Annahme neigen.

Ob diese Annahme richtig sein kann, oder ob es sich bei diesen Befunden lediglich um Begleitbakterien handelt, das soll an dieser Stelle nicht entschieden werden, da die vorliegende Arbeit nur die bisherigen bakteriellen Befunde sichten und vergleichen soll.

Herr Geheimrat Prof. Dr. Flügge, Berlin, an den ich mich im Frühjahr 1915 mit der Bitte um Stellung des Themas zu einer Dissertation gewandt hatte, hatte die Liebenswürdigkeit, mich an Herrn Prof. Dr. Petruschky, Danzig, zu verweisen, da ich seinerzeit in Danzig am Kgl. Medizinaluntersuchungsamt als Assistenzarzt beschäftigt war.

Herr Prof. Dr. Petruschky, zurzeit beratender Hygieniker des stellvertretenden 17. Armeekorps, gab mir die Anregung zur vorliegenden Arbeit und stellte mir in liebenswürdiger Weise die von ihm aus Sputis Fleckfieberkranker und aus Blut und Organen von Fleckfieberleichen gezüchteten Kulturen zur genaueren Untersuchung und Vergleichung zur Verfügung. Er hat sich fernerhin meiner Arbeit fortlaufend angenommen und sie durchgesehen. Ich möchte ihm daher auch an dieser Stelle meinen Dank für seine Bemühungen aussprechen.

Ausgeführt wurde die Arbeit im Kgl. Medizinaluntersuchungsamt Danzig. Herrn Regierungs- und Geheimen Medizinalrat Dr. Seemann, der mir die Erlaubnis dazu erteilte, möchte ich ebenfalls an dieser Stelle meinen ergebensten Dank aussprechen.

# Literaturverzeichnis.

1. Flügge, *Mikroorganismen.*

2. Petruschky, Streptothrix. *Handbuch der pathogenen Mokroorganismen* Kolle u. Wassermann.

3. Neschczadimenko, Kiew, Über eine besondere Streptothrixart. *Centralblatt für Bakteriologie.* Origin. Bd. XLVI. S. 573.

4. Caminiti, Neapel, *Ebenda.* Bd. XLIV. S. 193.

5. Wilde, Dissertation. *Ebenda.* Bd. XX. S. 681.

6. Reiner Müller, Kiel, Eine Diphtheriuee und eine Streptothrix. *Ebenda.* Origin. Bd. XLVI. S. 195.

7. Schürmann, Düsseldorf, Untersuchungen über 5 Streptothrixstämme. *Ebenda.* Origin. Bd. XLIX. S. 179.

8. Chiarolanza, Neapel, Experimenteller Beitrag zur Biologie einer Streptothrix- und Aktinomycesart. *Ebenda.* Orig. Bd. LIII. S. 1.

9. Arnheim, Über den mutmaßlichen Erreger des Fleckfiebers. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1915. XLI. Nr. 36.

10. Rabinowitsch, Charkow, Über den Flecktyphuserreger. *Berliner klin. Wochenschrift.* 1914. S. 1458. Nr. 31.

11. Arzt und Kerl, Über den Typhus exanthematicus. *Archiv für Dermatologie und Syphilis.* 1914. Bd. CXVIII. S. 386.

12. J. Petruschky, Bakterielle Befunde bei Fleckfieber. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1915. Abt. 1. Orig. Bd. LXXV. S. 497.

13. Klodnitzky, Beobachtungen über Flecktyphus in Astrachan N. *Ebenda.* 1913. Abt. 1.

14. Predtjetschensky, *Ebenda.* 1910. Orig. Bd. LV. H. 3.

15. Lewin, *Ebenda.* Origin. 1911. Bd. LX. H. 6.

16. Fuerth, *Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh.* 1912. Bd. LXX. S. 333.

17. Gottschlich, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1903. Nr. 19.

18. P. Th. Müller, *Münchener med. Wochenschrift.* 1913. Nr. 25.

19. Krompecher, Goldzieher und Auggan, Protozoenbefunde bei Fleckfieber. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1909. Abt. 1. Orig. Bd. L.

20. M. Kireeff, Bakteriologische Untersuchung des Blutes bei Flecktyphus. *Ebenda.* Abt. 1. Orig. Bd. XXXVIII. H. 5. S. 519.

21. W. Predtjetschensky, Weitere Untersuchungen und der Flecktyphuserreger. *Ebenda.* Abt. 1. Orig. Bd. LVIII. 1911.

22. Rabinowitsch, Über die Flecktyphusepidemie in Kiew. *Ebenda.* 1909. Abt. 1. Bd. XXXII. H. 2.

23. Derselbe, Zur Ätiologie des Flecktyphus. *Archiv für Hygiene.* 1909. Bd. LXXI.

24. Hlava, *Centralblatt für Bakteriologie.* 1902. Orig. Bd. XXXII. S. 263. Leukonostoc hominis.

25. Derselbe, *Ebenda.* Ref. Bd. VII. S. 66.

26. Kreyenberg, *Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene.* 1912. Nr. 14.

27. Rabinowitsch, *Münchener med. Wochenschrift.* 1913. Nr. 44.

Ferner wurden benutzt z. T. nur als Referate darüber:

a. Dubieff und Bruhl, *Arch. de méd. expérim. et d'anatom. pathol.* 1894.

b. Balfour und Porter, *Edinburgh med. journ.* 1899. N. S. 6. p. 522.

c. Lewaschew, *Wratsch.* 1894. Nr. 2 u. 3.

d. Benjasch, *Ebenda.* 1899. p. 1287.

e. Thoinot et Calmette, *Annales Pasteur.* 1892. Nr. 1.

f. Gottschlich, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1903. Nr. 19.
Derselbe, *Handbuch der Hygiene* von Gruber, Teubner und Ficker.

g. J. Hlava, Übertragbarkeit des Typhus exanthematicus usw. *Casopis cesky. lekaruv.* 1914. p. 1187.

h. Sergent, Foley et Violatte, Sur des formes microbiennes etc. *C. r. Soc. de Biol.* 1914. T. LXXVII. p. 101.
Ricketts und Wilder, *Journ. of the Amer. med. Assoc.* 1910. Vol. LIV u. LV.

k. Rizzuti et Scordo, Recherches bactér. et serodiagnost. *Bull. soc. path.*

l. C. Hegler und Prowazek, *Berliner klin. Wochenschrift.* 1913. Nr. 44.

m. Nicolle, Conseil, Conor, *Annnales de l'Instit. Pasteur.* 1912. Nr. 4 u. 5.

n. Mc Campbell, *Journ. of med. res.* Vol. XXIII. p. 71—83.

# Lebenslauf.

Am 12. Dezember 1887 bin ich, Fritz Herrmann Reuter, als Sohn des Fabrikbesitzers Ernst Herrmann Reuter in Lengenfeld i. Vogtl. geboren. In Lengenfeld besuchte ich die dortige Bürgerschule, bis ich 1899 in die Quinta des Gymnasiums zu Zwickau aufgenommen wurde. 1907 verließ ich das Gymnasium mit dem Reifezeugnis und wurde im April desselben Jahres in Genf als stud. med. immatrikuliert. Im Herbst 1907 mußte ich gesundheitshalber mein Studium auf ein Semester unterbrechen; während dieser Zeit hielt ich mich in Frankreich auf, um meine Kenntnisse in der französischen Sprache nach Möglichkeit zu vervollkommnen. Ostern 1908 ließ ich mich in Freiburg i. Br. immatrikulieren. Während der sechs folgenden Semester hörte ich bei den Herren Professoren Dr. Wiedersheim, Kiliani, Himstedt, Oltmanns, Weissmann, v. Kries, Keibel, Gaupp, Fischer, Autenrieth, Schüle, ferner Dr. Schleip, Trendelenburg, Knoop. Die ärztliche Vorprüfung legte ich zum Teil in Freiburg (März 1911), zum Teil in Berlin (November 1911) ab, wo ich mich im April 1911 hatte immatrikulieren lassen. In Berlin belegte ich im Verlauf der weiteren Semester die Kliniken bzw. Vorlesungen der Herren Professoren Dr. Hildebrandt, His, Orth, Kraus, Bier, Bumm, Hefter, Greeff, Lesser, Killian, Strassmann, Bonhöffer, Klapp, Schmieden, Östreich, Flügge, Czerny, Passow, Waldeyer, Franz, sowie der Herren Dr. Axhausen, Michaelis, Strassmann, Külbs, Fromme.

Im Sommer 1914, bei Beginn des Krieges, bestand ich mein Examen als Arzt. Im Anschluß daran nahm ich an einem Ausbildungskursus für Bakteriologie am Institut für Infektionskrankheiten „Robert Koch“ in Berlin teil. Am 27. September 1914 wurde ich vom Herrn Minister des Innern an das Kgl. Medizinaluntersuchungsamt nach Danzig als Assistenzarzt gesandt und übernahm nach $1^1/_4$jähriger Tätigkeit dort am 10. Januar 1916 die Leitung der Kgl. Medizinaluntersuchungsstelle in Bromberg. Hier bin ich zurzeit beschäftigt.